Güncel Tıp Derneği
2009

Istanbul Marriott Hotel Asia

11-13 Kasım 2022

www.idk2022.org

XII. İSTANBUL DAHİLİYE KLİNİKLERİ BULUŞMASI



KONUŞMA ÖZETLERİ VE BİLDİRİ KİTABI

İÇİNDEKİLER

Kurullar	4
Bilimsel Program	5
Konuşma Özetleri	10
Sözlü Bildiriler	91
Poster Bildiriler	119

Değerli Meslektaşlarımız

Sizleri "***Onikinci İstanbul Dahiliye Klinikleri Buluşması***" na davet etmekten mutluluk duymaktayım.

Amacımız çok geniş bir alana hitap eden ve hızla değişen iç hastalıkları konularını her yıl belirli bir sıralama içerisinde toplantı gündemine alarak dahiliyeci arkadaşlarımızın bilgilerini güncellemeyi sağlamaktır. Toplantılarımızda konunun uzmanı hocalarımız kendi deneyimlerini literatür bilgileri ile birlikte aktararak sizlerin pratiğinizde karşılaştığınız sorunlara ve olgulara çözüm önerileri getirecektir.

11-13 Kasım 2022 tarihleri arasında İstanbul Marriott Asia Otel' de düzenleyeceğimiz kongremizde, bilimsel kurulumuzdaki değerli arkadaşlarımızın katkıları ve panel koordinatörlerimizin özverili gayretleri ile meslektaşlarımızın memnun kalacağı bir toplantı programı hazırlanacağına inanıyorum.

Bu toplantılar Güncel Tıp Derneği şemsiyesi altında yapılmaktadır. Ancak burada gerçek ev sahibi, bilimsel kurulumuzun tümüdür. Kendilerine şükranlarımı sunuyorum.

Sevgi ve saygılarımla,

Organizasyon Kurulu Adına;

Prof. Dr. Aytekin Oğuz
Güncel Tıp Derneği Başkanı

KURULLAR

Düzenleyen Kuruluş

Güncel Tıp Derneği

Organizasyon Kurulu

Prof. Dr. Aytekin Oğuz
Prof. Dr. Abdülbaki Kumbasar
Prof. Dr. Ali Özdemir
Prof. Dr. Banu Mesçi
Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu
Prof. Dr. Yaşar Küçükardalı
Doç. Dr. Miraç Vural Keskinler

Bilimsel Kurul

Prof. Dr. Abdülbaki Kumbasar
Doç. Dr. Ahmet Engin Atay
Prof. Dr. Ali Mert
Prof. Dr. Ali Özdemir
Doç. Dr. Alpaslan Tanoğlu
Prof. Dr. Aslı Akkor Gelincik
Prof. Dr. Atilla Özkan
Prof. Dr. Aydın Tunçkale
Prof. Dr. Aytekin Oğuz
Doç. Dr. Banu Böyük
Prof. Dr. Banu Mesçi
Prof. Dr. Beyza Macunluoğlu Atakan
Prof. Dr. Bülent Saka
Doç. Dr. Celaleddin Demircan
Prof. Dr. Dede Şit
Prof. Dr. Dilek Gogas Yavuz
Prof. Dr. Esen Kasapoğlu
Prof. Dr. Esma Altunoğlu
Prof. Dr. Esra Ataoğlu
Uzm. Dr. Fatih Borlu
Prof. Dr. Funda Müşerref Türkmen
Doç. Dr. Füsun Erdenen
Prof. Dr. Gonca Tamer
Prof. Dr. Gülay Sain Güven
Prof. Dr. Gülbüz Sezgin
Prof. Dr. Gülçin Kantarcı
Prof. Dr. Hasan Aydın
Prof. Dr. Hasan Kayabaşı
Prof. Dr. Işıl Bavunoğlu
Uzm. Dr. İsmail Ekizoğlu
Prof. Dr. Kadir Kayataş
Doç. Dr. Kadriye Aydın Tezcan
Prof. Dr. Mahmut Gümüş
Prof. Dr. Mazhar Müslüm Tuna
Prof. Dr. Mehmet Akif Karan
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gökhan Gönenli
Prof. Dr. Mehmet Sargın
Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu
Prof. Dr. Meral Mert
Prof. Dr. Mine Adaş
Dr. Öğr. Üyesi Miraç Vural Keskinler
Prof. Dr. Murat Hakan Terekeci
Yrd. Doç. Dr. Musa Salmanoğlu
Prof. Dr. Mustafa Kaplan
Uzm. Dr. Mürselin Güney
Prof. Dr. Nurdan Tözün
Prof. Dr. Oğuzhan Deyneli
Uzm. Dr. Osman Maviş
Prof. Dr. Özcan Keskin
Prof. Dr. Özlem Harmankaya Kaptanoğulları
Doç. Dr. Pınar Yıldız
Prof. Dr. Refik Demirtunç
Prof. Dr. Sabahat Alışır Ecder
Prof. Dr. Seda Sancak
Doç. Dr. Seher Tanrıkulu
Prof. Dr. Selim Nalbant
Prof. Dr. Sema Basat Uçak
Doç. Dr. Seydahmet Akın
Doç. Dr. Süleyman Ahbab
Prof. Dr. Tayyibe Saller
Prof. Dr. Tevfik Ecder
Prof. Dr. Tufan Tükek
Doç. Dr. Yalçın Önem
Prof. Dr. Yaşar Küçükardalı
Prof. Dr. Yıldız Okuturlar
Doç. Dr. Yücel Arman
Prof. Dr. Yüksel Altuntaş
Prof. Dr. Zeynep Karaali
Doç. Dr. Züleyha Bingöl

BİLİMSEL PROGRAM

11 Kasım 2022, Cuma		
08.45 - 09.00	**AÇILIŞ**	**Prof. Dr. Aytekin Oğuz** **Prof. Dr. Abdülbaki Kumbasar**
09.00 - 10.15	**GENEL DAHİLİYE PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Gülbüz Sezgin, Prof. Dr. Zeynep Karaali, Doç. Dr. Celaleddin Demircan, Doç. Dr. Yücel Arman **Oturum Başkanı:** Prof. Dr. Zeynep Karaali, Doç. Dr. Banu Böyük	
09.00 - 09.15	Porfiriye güncel yaklaşım	**Prof. Dr. Gülbüz Sezgin**
09.15 - 09.30	Nedeni bilinmeyen ateşli hastaya yaklaşım	**Doç. Dr. Celaleddin Demircan**
09.30 - 09.45	Kanıta dayalı olarak albumin endikasyonları	**Doç. Dr. Yücel Arman**
09.45 - 10.00	Güncel problemler ışığında hasta-hekim, hekim-hekim ilişkisi (Güncel sorunlar ve çözüm önerileri)	**Prof. Dr. Mehmet Akif Karan**
10.00 - 10.15	Tartışma	
10.15 - 10.45	**Kahve Arası**	
10.45 - 11.25	**UYDU SEMPOZYUMU - ASTRAZENECA** **Konu: Forziga ile Tip 2 Diyabet ve Ötesi** **Konuşmacılar: Prof. Dr. Özgür Demir, Prof. Dr. İbrahim Akdağ**	AstraZeneca
11.25 - 12.25	**GASTROENTEROLOJİ PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Abdulbaki Kumbasar, Prof. Dr. Mustafa Kaplan, Prof. Dr. Nurdan Tözün, Doç. Dr. Alpaslan Tanoğlu **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Abdulbaki Kumbasar, Doç. Dr. Alpaslan Tanoğlu	
11.25 - 11.40	Binbir surat reflü nasıl baş edelim?	**Prof. Dr. Mustafa Kaplan**
11.40 - 11.55	İlaç ve bitkisellere bağlı karaciğer hasarı	**Prof. Dr. Nurdan Tözün**
11.55 - 12.10	Asite yaklaşım	**Prof. Dr. Şule Poturoğlu**
12.10 - 12.25	Tartışma	
12.25 - 13.30	**Öğle Yemeği**	
13.30 - 14.30	**KARDİYOLOJİ PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Gülay Sain Güven, Doç. Dr. Banu Böyük, Doç. Dr. Pınar Yıldız **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Gülay Sain Güven, Doç. Dr. Banu Böyük	
13.30 - 13.45	Yeni oral antikoagülanların kullanımında güncel değişiklikler	**Uzm. Dr. Hande Erman**
13.45 - 14.00	Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Kardiyovasküler Hastalıklardan Primer Korunma: (SCORE-2 Kardiyovasküler Risk Cetveli, Korunma Önerileri)	**Doç. Dr. Pınar Yıldız**
14.00 - 14.15	Tartışma	
14.15 - 14.45	**Kahve Arası**	
14.45 - 15.45	**GERİATRİ PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Bülent Saka, Prof. Dr. Mehmet Akif Karan, Prof. Dr. Sema Basat Uçak **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Bülent Saka, Prof. Dr. Sema Basat Uçak	
14.45 - 15.00	Kırılgan hasta: Yaşam süresi uzadı, kırılganlık önlenebilir mi? Varsa nasıl takip edelim?	**Doç. Dr. Aslı Tufan Çinçin**
15.00 - 15.15	Bası yarası	**Prof. Dr. Berrin Karadağ**
15.15 - 15.30	Yaşlı hastada nutrisyon, orofarengeal disfaji ve PEG	**Prof. Dr. Bülent Saka**
15.30 - 15.45	Tartışma	

15.45 - 16.45	**DİYABET, HİPERTANSİYON, OBEZİTE ve LİPİD PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Aytekin Oğuz, Prof. Dr. Esma Altunoğlu, Prof. Dr. Mehmet Sargın, Prof. Dr. Oğuzhan Deyneli, Doç. Dr. Seydahmet Akın **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Barış İlerigelen, Prof. Dr. Mazhar Müslüm Tuna	
15.45 - 16.00	Güncel hipertansiyon kılavuzlarında yeni ne var?	**Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu**
16.00 - 16.15	Komplike hastalarda (KBY,KAH,KKY…) diyabet tedavisi	**Doç. Dr. Seydahmet Akın**
16.15 - 16.30	Obezite tedavisinde başarı nasıl sağlanır?	**Prof. Dr. Mehmet Sargın**
16.30 - 16.45	Tartışma	

12 Kasım 2022, Cumartesi		
09.00 - 10.00	**HEMATOLOJİ PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Refik Demirtunç, Prof. Dr. Yıldız Okuturlar, Uzm. Dr. Fatih Borlu, Uzm. Dr. Mürselin Güney **Oturum Başkanları:** Prof.Dr. Refik Demirtunç, Uzm. Dr. Fatih Borlu	
09.00 - 09.15	Kan Ürünlerinin Akılcı Kullanımı	**Doç. Dr. Osman Yokuş**
09.15 - 09.30	Poliklinikte trombositopenik hastaya yaklaşım? Kim yatar kim eve gider?	**Prof. Dr. Yıldız Okuturlar**
09.30 - 09.45	Paraproteinemilere yaklaşım	**Uzm. Dr. Emine Gültürk**
09.45 - 10.00	Tartışma	
10.00 - 11.00	**YOĞUN BAKIM PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Işıl Bavunoğlu, Prof. Dr. Yaşar Küçükardalı, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Gönenli **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Işıl Bavunoğlu, Prof. Dr. Yaşar Küçükardalı	
10.00 - 10.15	Yoğun bakımda hematolojik problemler paneli	**Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Gönenli**
10.15 - 10.30	Yoğun bakımda sepsis takibi	**Prof. Dr. Güniz Meyancı Köksal**
10.30 - 10.45	Kronik Solumun Yetmezliği Olgusunun Takibi	**Doç. Dr. Emine Aksoy**
10.45 - 11.00	Tartışma	
11.00 - 11.30	**Kahve Arası**	
11.30 - 12.10	**UYDU SEMPOZYUMU - BİLİM İLAÇ** **Konu: DİYABET 3.0 S Tip 2 Diyabet Fizyopatolojisinde Pioglitazon** **Konuşmacılar :** **Adiposentrik & Organosentrik : Prof. Dr. Kubilay Ükinç** **Glukosentrik : Prof. Dr. Tufan Tükek**	
12.10 - 13.10	**Öğle Yemeği**	
13.10 - 13.50	**UYDU SEMPOZYUMU - BOEHRINGER INGELHEIM** **Konu : T2DM Tedavisinde Dünden Bugüne: Empagliflozin ile Kardiyo-Renal- Metabolik Faydalar** **Konuşmacı : Doç. Dr. Eylem Çağıltay**	
13.50 - 14.50	**GÖĞÜS HASTALIKLARI PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Ali Mert, Prof. Dr. Ali Özdemir, Prof. Dr. Funda Müşerref Türkmen, Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Funda Müşerref Türkmen, Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu	
13.50 - 14.05	Toplumda Edinilmiş Pnömoni: Pratik tedavi yaklaşımı	**Uzm. Dr. Mehmet Fehim Doğru**
14.05 - 14.20	İç hastalıkları uzmanı gözüyle tüberküloz	**Prof. Dr. Ali Mert**
14.20 - 14.35	İç hastalıkları uzmanı gözüyle sarkoidoz	**Uzm. Dr. Süleyman Baş**
14.35 - 14.50	Tartışma	
14.50 - 15.10	**Kahve Arası**	
15:10 - 16:10	**ROMATOLOJİ PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Esen Kasapoğlu, Prof. Dr. Esra Ataoğlu, Prof. Dr. Kadir Kayataş **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Esen Kasapoğlu, Prof. Dr. Esra Ataoğlu	
15:10 - 15:25	Kristal artropatiler Hiperürisemi	**Prof. Dr. Esra Ataoğlu**

15:25 - 15:40	Olgu örnekleri ile romatolojik hastaya yaklaşım -Monoartritli hasta -Poliartritli hasta	**Prof. Dr. Esen Kasapoğlu**
15:40 - 15:55	Akut faz proteinlerinin (PCT, CRP, ESH) pratik kullanımı, romatolojik testler, nerde ve ne zaman?	**Doç. Dr. Süleyman Ahbap**
15:55 - 16:10	Tartışma	
16.10 - 18.10	**SÖZLÜ BİLDİRİ OTURUMU** **Bildiri Hakemleri:** Prof. Dr. Banu Mesçi, Doç. Dr. Miraç Vural Keskinler **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Esma Altunoğlu, Prof. Dr. Funda Müşerref Türkmen, Doç. Dr. Mümtaz Takır **SS003-SS019-SS029-SS031-SS032-SS035-SS036-SS040-SS040-SS048-SS051-SS061-SS062-SS064**	

13 Kasım 2022, Pazar		
09.00 - 09.15	**AKILCI İLAÇ KULLANIMI** **Oturum Başkanı:** Prof. Dr. Aytekin Oğuz **Konuşmacı:** Doç. Dr. Miraç Vural Keskinler	
09.15 - 10.15	**ONKOLOJİ PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Banu Mesçi, Prof. Dr. Mahmut Gümüş, Doç. Dr. Ahmet Engin Atay **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Banu Mesçi, Prof. Dr. Mahmut Gümüş	
09.15 - 09.30	Olgularla immun check point tedavisi komplikasyonları	**Uzm. Dr. Buğra Öztosun**
09.30 - 09.45	Terminal dönem hasta yönetimi “End of life care”	**Dr. Öğr. Üyesi Sinan Koca**
09.45 - 10.00	Tümör belirteçleri	**Uzm. Dr. Zehra Sucuoğlu**
10.00 - 10.15	Tartışma	
10.15 - 11.15	**ENDOKRİNOLOJİ PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Dilek Gogas Yavuz, Prof. Dr. Gonca Tamer, Prof. Dr. Meral Mert, Prof. Dr. Mine Adaş, Prof. Dr. Seda Sancak, Doç. Dr. Seher Tanrıkulu **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Gonca Tamer, Prof. Dr. Meral Mert	
10.15 - 10.30	Hiperparatiroidi ve hiperkalsemi	**Doç. Dr. Eylem Çağıltay**
10.30 - 10.45	Hipoparatiroidizm ve hipokalsemi	**Doç. Dr. Kağan Güngör**
10.45 - 11.00	Hipo ve hipermagnezemi	**Doç. Dr. Feyza Yener Öztürk**
11.00 - 11.15	Tartışma	
11.15 - 11.45	**Kahve Arası**	
11:45 - 12:45	**NEFROLOJİ PANELİ** **Panel Koordinatörleri:** Prof. Dr. Özlem Harmankaya, Prof. Dr. Sabahat Alışır Ecder, Prof. Dr. Tevfik Ecder **Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Özlem Harmankaya, Prof. Dr. Sabahat Alışır Ecder	
11:45 - 12:00	Vakalarla Asit-Baz Bozukluklarına Yaklaşım	**Prof. Dr. Tevfik Ecder**
12:00 - 12:15	Hematürüsi Olan Hastaya Yaklaşım	**Doç. Dr. Sibel Koçak Yücel**
12:15 - 12:30	Crush Sendromu	**Prof. Dr. Mehmet Şükrü Sever**
12:30 - 12:45	Tartışma	
12.45 - 13.30	**KAPANIŞ**	
13.30 - 14.30	**Öğle Yemeği**	


KONUŞMA
ÖZETLERİ

Kırılgan hasta: Yaşam süresi uzadı, kırılganlık önlenebilir mi? Varsa nasıl takip edelim?

Doç.Dr. Aslı Tufan Çinçin

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD-Geriatri BD

Kırılganlık

- Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan
- fizyolojik rezervlerde azalma
- güçsüzlükle karakterize yetmezlik hali,
- korunmasız olma,
- hassas olma durumu dur.

Bu sebeple kırılgan yaşlılar çeşitli stres durumlarına (akut hastalık, travma gibi) adaptasyonda zorluk yaşarlar. Kırılganlık çok boyutlu bir kavramdır. Kırılganlık düşme, mobilitede azalma, sakatlık, hastaneye yatış ve ölüm ile sonuçlanabilir. Sağlık çalışanları için de en karmaşık ve takibinde zorluklar olan hasta grubu kırılgan yaşlılardır. Geriatrinin majör hedef kitlesidir.

Kırılganlığı nasıl tanıyalım?

- 70 yaş üzeri kronik hastalığı olan veya bir yılda %5'ten fazla kilo kaybeden tüm erişkinlerin kırılganlık için taranması önerilmektedir.
- Kırılganlık taramasında kullanılabilecek geçerliliği gösterilmiş pek çok test bulunmaktadır.
  - Fried kriterleri
  - Basitleştirilmiş Modifiye Fried Kırılganlık Ölçeği
  - FRAIL Skalası
  - Study of Osteoporotic Fractures (SOF) Index
  - Edmonton Kırılganlık Ölçeği (EFS)
  - SARC-F

Ancak ileri yaşta fonksiyonel durumu ve fizyolojik rezervi etkileyen birden fazla faktör olması nedeniyle tanıya yönelik altın standart bir test yoktur. Kırılganlık taramasında fiziksel fonksiyonlar ve yürüme hızı değerlendirilir.

Koruyucu Yaklaşımlar ve tedavi önerileri nelerdir ?

- Beslenme
- Direnç Egzersizleri
- Aterosklerozu önleme
- İzolasyondan kaçınma
- Ağrı tedavisi

Bası Yarası

Prof.Dr. Berrin Karadağ

Acıbadem Dr. Şinasi Can Hastanesi İç Hastalıkları

Bası yaralarının çoğu hareketsizliği takip eden "24 - 48 saat" içerisinde oluşur. Hastanede oluşan bası yaraları ise genellikle hastaneye yattıktan sonraki ilk 2 hafta içinde gelişir. Bası yarası gelişimi için ana risk faktörleri; İmmobilizasyon, duysal kayıp, beslenme bozukluğu, nem ve ısı artışı ve sürtünme makaslama etkisidir.

Bası yaralarını önlemek için yapılması gerekenler;

1.Pozisyon değiştirme: Hasta yatağa bağımlı ise en az 2 saatte bir, tekerlekli sandalyeye bağımlı ise saat başı pozisyon değiştirilmelidir. Hastaya yan yatış pozisyonu verilirken dik değil 30° yan yatış pozisyonu verilmelidir. Dik yan yatış pozisyonunda torokanterler üzerine basınç bineceğinden basınç ülseri gelişme riski yüksektir.

2.Beslenmeyi düzenleme: Risk altında olan hastaların protein ve kalori alım miktarları artırılmalıdır.

3. Friksiyon ve yırtılmayı kontrol etme: Sürtünme ve yırtılmayı önlemek için hastanın yatağının başucu 30 dereceden daha fazla yükseltilmemeli; yatağın ayak ucuna doğru kaymış olan bir hastayı yatağın başucuna doğru çekerken mutlaka çarşaf kullanılmalı; çok yaygın bir şekilde yapıldığı gibi hasta iki kişi tarafından koltuk altlarından tutularak yukarı doğru çekilmemelidir.

Bası yarası ile karşılaşıldığında ilk yapılacak şey evrelendirmedir.

1.Evrede; Bu evrede deride basmakla kaybolmayan kızarıklık vardır, deri bütünlüğü bozulmamıştır, kızarıklık basınç kalktıktan sonra 30 dakikadan fazla kalır. Bu evre uyarı olarak algılanmalıdır. Genellikle kendiliğinden iyileşir. Gerekli önlemler alınmalıdır (Pozisyon, hijyen, cilt hasarı önlenmesi). İlk olarak standardize sistemlerle bası yarası evrelendirilmeli, koruyucu yaklaşımlar hiçbir zaman göz ardı edilmemeli, yara üzerindeki basıncı hafifletici yaklaşımlar uygulanmalı, ağrı giderilmeli ve nutrisyonel defisit düzeltilmelidir.

2.Evrede; Epidermis ve/veya dermisin üst tabakasını etkileyecek şekilde kısmi derinlikte doku kaybı vardır. Tedavide ilk adım yaranın dikkatlice değerlendirilmesidir. Yüzeysel gibi görünen bir basınç ülseri derin dokularda III. evre olabilir. Nedenler ortadan kaldırılır. Yara enfeksiyondan korunmalıdır. Kendiliğinden ya da pansumanla iyileşir.Klinik olarak deride sıyrılma, su toplanması veya derin olmayan çukur şeklinde gözlenir. Okluzif ve yarı geçirgen pansumanlarla bası yaralarının nemli kalmaları sağlanmalı, Islak pansumanlardan kaçınılmalıdır.

3.Evrede; Epidermisten başlayıp üst fasyaya kadar uzanan tüm dokuları içeren tam derinlikte doku kaybı ya da nekroz vardır. Kemik, tendon ve eklemlere kadar uzanmaz. Basınç ülseri derin çukur şeklindedir. Yara yatağı genellikle ağrısızdır. Tedavide yara dikkatlice değerlendirilir. Nekrotik doku uzaklaştırılır. Enfeksiyon tedavi edilmelidir (pansuman, antibiyotik). Hastanın protein ve enerjiden zengin beslenmesi sağlanır. Genellikle cerrahi müdahale gerektirir.

4.Evrede; III. evrede olduğu gibi tam derinlikte doku kaybı vardır. Doku kaybı ve nekroz fasyanın altına, kemik dokuya, tendon ve eklem kapsülü gibi destekleyici yapılara kadar ilerlemiştir.Tedavisi III. Evredeki yara gibidir, ancak kemik dokusu etkilendiği için genellikle debridman radikaldir.

Evre 3, 4'de; Çevre dokunun kuru, bası yaralarının nemli kalması sağlanmalı (Salinli spançlar),

infeksiyon şüphesinde gümüşlü ajanlarla topikal antibakterioterapi yapılmalı,topikal antiseptiklerden kaçınılmalı, sistemik antibiyoterapi ciddi infeksiyonlarda tercih edilmeli, nekroz ve kurutların debrid-

manı mutlaka yapılmalı, bası yaralarının natürüne uygun pansuman malzemesi kullanılmalı ve uygun cerrahinin, uygun hastalarda faydalı olduğu düşünülmelidir.

Tedavi hedefleri; Soruna katkıda bulunan etmenleri gidererek bireyin genel sağlık durumunu iyileştirmek, yara üzerindeki basıncı kaldırmak, nekrotik dokuyu debride edip hastayı temiz tutmak, enfeksiyon kontrol etmek, granülasyon dokusunu stimüle etmek ve beslenme destek tedavisidir. Tedavi sistemik ve lokal olmak üzere iki başlık altında toplanabilir. Sistemik tedavi; hastaların beslenme durumlarının düzeltilmesi, anemi tedavisi, spazm ve kontraktürlerin giderilmesi ile basının ortadan kaldırılması olarak sayılabilir. Lokal tedavi ise konservatif ve cerrahi yöntemler olarak iki başlıkta toplanabilir.

Nedeni Bilinmeyen Ateşli Hastaya Yaklaşım

Dr. Celaleddin Demircan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Genel Dahiliye BD

Nedeni bilinmeyen ateş (NBA): İlk kez Beeson ve Petersdorf 1961'de 100 olguyu yayınladıkları prospektif bir çalışmada nedeni bilinmeyen ateş (NBA) kriterlerini tanımlamışlardır (1). Bunlar;

1. 3 haftadan daha uzun süreli hastalık

2. 38.3 °C'nin üzerinde ateş ölçümleri

3. Klinikte 1 haftalık araştırma sonunda tanının konamamış olması şeklindedir.

Bu kriterlerin amacı, akut, kendi kendini sınırlayan sık görülen viral hastalıkları, vücut sıcaklıkları normal aralığı biraz aşan sağlıklı insanları, habituel ateşi ve ilk tetkikleri tamamlamak için yeterli zaman verildikten sonra kısa bir değerlendirme ile kolayca tanımlanabilen hastalıkları ekarte etmektir.

Ancak sonraki yıllarda tıp biliminde, mikrobiyolojik, serolojik tetkikler ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler sonucu 1991 yılında Durack ve Street bu NBA tanımındaki 1 haftalık araştırma süresinin; ≥3 poliklinik muayenesinde veya klinikte 3 gün yatarak araştırılmasına rağmen ateş nedeninin saptanamamış olması şeklinde değiştirlmesini önermişlerdir (Klasik NBA) (2).

Bu araştırıcılar ayrıca nozokomiyal NBA, nötropenik hastada NBA ve HIV (human immunodeficiency virüs) enfeksiyonu ilişkili NBA şeklinde özel hasta gruplarında NBA tanı kriterlerini tanımlamışlar (2).

ETYOLOJİ

Daha ileri tetkikler ve daha sofistike araştırmalarla NBA'li olguların yaklaşık %70-90'ına ilerleyen süreçte tanı konulabilmektedir. NBA nedeni olarak 200'den fazla hastalık bildirilmiştir. NBA nedenleri genel olarak 5 grupta incelenir (3);

1-Enfeksiyon hastalıkları: Tüberküloz, bruselloz, legionella, sifiliz, leptospiroz, listeryoz, Lyme hastalığı, tifo, tularemi, meningokoksemi, kolanjit-kolesistit, divertikülit, osteomiyelit, mezenterik

lenfadenit, süpüratif tromboflebit, apseler, Coxsackie B, sitomegalovirüs, Ebstein-Barr virüs, hepatit, edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu (AIDS), Q ateşi, kedi ısırığı hastalığı, psittakoz, aspergillus, blastomikoz, histoplazmozis, amebiyazis, Chagas hastalığı, layşmanyazis, malarya, Pneumocystis carinii enfeksiyonu, toksoplazmozis, endokardit, kateter enfeksiyonları…

2-Maligniteler: Hodgkin hastalığı, non-Hodgkin lenfoma, lösemiler, multipl myelom, renal hücreli Ca, hepatoselüler Ca, kolon Ca, pankreas Ca, sarkomlar, malign histiyositoz, …)

3-Enfeksiyöz olmayan inflamatuvar hastalıklar (non-infectious inflammatory disorders) (NIIDs):

Kollagen doku hastalıkları (erişkin Still hastalığı, sistemik lupus eritematozus(SLE), romatoid artrit,

polimiyaljiya romatika, Sjögren sendromu, akut romatizmal ateş,…), vaskülitler (temporal arterit, periarteritis nodosa, hipersensitivite vasküliti, Wegener granülomatozus, Behçet hastalığı,…), otoimmün hastalıklar, alerjik hastalıklar,…

4-Diğer nedenler (miscellaneous): Subakut tiroidit, hipertiroidi, sarkoidoz, ilaç ateşi, Crohn hastalığı,

ülseratif kolit, granülomatöz hepatit, alkolik hepatit, toksik hepatit, feokromositoma, adrenal yetmezlik, ailesel Akdeniz ateşi, tekrarlayan pulmoner emboli, hematomlar, tromboflebit, derin ven trombo-

zu, nekrotizan lenfadenit

5-Tanı konulamayanlar

NBA nedenleri yaşanılan coğrafik bölgelere, ülkelerin gelişmişlik düzeylerine, hastane olanaklarına, hasta yaş gruplarına (çocuklar, yaşlılar, vb.) göre ve yıllar içinde değişebilmektedir.

Sipahi ve arkadaşlarının ülkemizde yapılmış ve 1990-2006 yılları arasında yayınlanmış 13 NBA olgu serisinde toplam 857 hastanın verilerini analiz ettikleri çalışmalarında NBA nedeninin olguların %47'sinde enfeksiyonlar (en sık tüberküloz, bruselloz ve enfektif endokardit), %15.9'unda kollajen vasküler hastalıklar (en sık erişkin Still hastalığı ve SLE), %14.7'sinde neoplazmlar (en sık lenfomalar), %6.1'inde diğer hastalıklar (en sık subakut tiroidit) olduğunu ve %16.1'inde ise nedenin saptanamadığını bildirmişlerdir (4).

Fusca ve arkadaşlarının 2005-2015 yılları arasında farklı ülkelerde yapılmış ve yayınlanmış 18 NBA olgu serisinde toplam 3164 hastanın verilerini analiz ettikleri çalışmalarında NBA nedeninin olguların %37.8'inde enfeksiyonlar (en sık mikobakteryel enfeksiyonlar ve enfektif endokardit), %20.9'unda NIIDs (en sık erişkin Still hastalığı ve SLE), %11.6'sında neoplazmlar (en sık lenfomalar), %6.5'unda diğer hastalıklar olduğunu ve %23.2'sinde ise nedenin saptanamadığını bildirmişlerdir (5).

NBA'LI HASTAYA YAKLAŞIM

NBA'li hastada neden olan hastalığın saptanması zor ve zaman alıcıdır. NBA tanısı, tekrarlanan öykü alma ve fizik muayene yanısıra genellikle oldukça kapsamlı laboratuvar incelemeleri yapılarak sağlanır. Aşağıda NBA'li hastaya öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri açısından pratik yaklaşım özetlenmiştir (6-8).

• **Öykü**: NBA'li hastada ateşin başlangıç şekli, klasik ateş seyirlerine uyup uymadığı gibi ateş özellikleri ayrıntılı sorgulanmalıdır. Eşlik eden enfeksiyon odaklarına ya da organ ve sistem hastalıklarına yönelik semptomatoloji, ayrıca kilo kaybı, gece terlemeleri ve döküntüler gibi genel semptomlar sorulur, meslek ve maruziyet öyküsü, geçirdiği ve mevcut hastalıkları, cerrahi operasyon, invasiv girişim ve travma öyküsü, kateter ve/veya protez varlığı, kullandığı ilaçlar, uyuşturucu madde kullanımı, aşılanma durumu, hayvan teması, soygeçmişi öğrenilir ve tanısal ipuçları yakalanmaya çalışılır.

• **Fizik muayene**: Tekrarlanan ateş ölçümleriyle ateş varlığı kesin olarak doğrulanmalıdır. Tam bir sistemik muayene yapılmalıdır ve her kontrolda tekrarlanmalıdır. Enfeksiyon odakları, organ ve sistem hastalığı bulguları açısından değerlendirilir ve tanısal ipuçları yakalanmaya çalışılır.

• **Laboratuvar/görüntüleme tetkikleri**: NBA'li hastada tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı, biyokimya tetkikleri, tiroid hormonları, tam idrar tetkiki, akciğer grafisi ilk aşamada yapılmış durumdadır. Hastada öykü, fizik muayene ve bu ilk basamak tetkiklerde yakalanan ipuçlarına göre ikinci aşama tetkikler planlanmalıdır. Hastadaki ipuçlarına ve hastanenin olanaklarına göre ileri tetkiklerin sıraları değişebilir. Periferik yayma, serum protein elektroforezi, hepatit belirteçleri, HIV serolojisi, enfeksiyon ajanlarına (brusella, salmonella, viral etkenler,...) yönelik serolojik testler, tüberküloz için PPD testi, idrar ve kan kültürleri, romatolojik hastalıklar açısından romatoid faktör, anti CCP, anti nükleer antikor, vaskülitler açısından ANCA profil testleri, maligniteye yönelik tümör belirteçleri, myelom testleri ve tüm abdominal ultrasonografi (US) ikinci aşama testler olarak planlanabilir. Eğer halen tanıya ulaşılamadıysa yine hastadaki mevcut ipuçlarına göre sıraları değişmekler beraber uygun görüntüleme tetkikleri (boyun US, yüzeyel doku US, alt ekstremite venöz doppler US, mamografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR), total kemik sintigrafisi, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi (FDG-PET/BT), ekokardiyografi, parasentez, torasentez, beyin omurilik sıvısı incelemeleri, endoskopik tetkikler (gastroskopi, kolonoskopi, bronkoskopi), biyopsiler (lenf nodu, karaciğer, kitle, kemik iliği) ve gerekirse laparoskopik/laparotomik değerlendirme planlanabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak NBA'li hastalarda etyolojik incelemede öykü, fizik muayene ve temel laboratuvar tetkiklerinden elde edilen ipuçları iyi değerlendirilmelidir. Tanıya ulaşma multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Öykü ve fizik muayene tekrarlanmalıdır. İleri laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri akılcı bir şekilde kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. Medicine (Baltimore). 1961;40:1-30.
2. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin reexamined and redefined. Curr Clin Top Infect Dis. 1991;11:35-51.
3. Bor DH, Weller PF, Bloom A. Etiologies of fever of unknown origin in adults [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 20 Ağustos]. https://www.uptodate.com/contents/ etiologies-of-fever-of-unknown- origin-in-adults.
4. Sipahi OR, Senol S, Arsu G, et al. Pooled analysis of 857 published adult fever of unknown origin cases in Turkey between 1990-2006. Med Sci Monit. 2007;13(7):CR318-22.
5. Fusco FM, Pisapia R, Nardiello S, et al. Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005-2015 systematic review. BMC Infect Dis. 2019;19(653):1-11.
6. Gompf SG, Bronze MS. Fever of Unknown Origin (FUO) [İnternet]. [erişim 16 Ağustos 2021]. https://www.medscape.com.
7. Bor DH, Weller PF, Bloom A. Approach to the adult with fever of unknown origin [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 18 Ağustos]. https://www.uptodate.com/contents/ approach-to-the-adult-with-fever-of-unknown-origin.
8. Wright WF, Auwaerter PG. Fever and fever of unknown origin: review, recent advances, and lingering dogma. Open Forum Infect Dis. 2020:1-12.

Kronik Solumun Yetmezliği Olgusunun Takibi

Doç. Dr. Emine Aksoy

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul- Türkiye

Kronik solunum yetmezliği(KSY) arter kan gazında, PH ≥ 7.350, PaCO2 > 45mmHg yada PaO2< 55 mmHg olması olarak tanımlanır. Kronik SY'de esas olan altta yatan hastalığın tedavisi olmakla beraber persistan hipoksemi ve hiperkapni tedavisi için hastalar ayrıca evde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) ve/veya evde mekanik ventilasyon (EMV) tedavisi açısından değerlendirilir. EMV, günlük ventilasyonun üç aydan daha uzun bir süre ile trakeostomiden veya noninvaziv olarak maske ile kişinin evinde veya hastane dışında başka bir bakımevinde gerçekleştirilmesi olarak tanımlanır(1).

Başlıca kronik hiperkapnik solunum yetmezliği için bir tedavi olan EMV'nun en sık endikasyonları; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obezite hipoventilasyon sendromu, nöromüsküler hastalıklar ve göğüs duvarı hastalıklarıdır(2). Hedeflenen amaçlar:1.Yaşamın devamlılığını sağlamak, 2.Kronik hiperkapnik solunum yetmezliği ile ilgili semptomları ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini iyileştirmek, 3.Morbidite ve hastane yatışlarında azalma sağlamak, 4.Fiziksel ve psikolojik fonksiyonlarda düzelme sağlamak ve 5. Maliyet-etkin bakım sağlamaktır(2,3)

Tablo 1. Evde mekanik ventilasyon için en sık endikasyonlar(2)

1. Obstrüktif akciğer hastalıkları
    a. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)
    b. Overlap sendromu
    c. Bronşektazi
    d. Bronşiolitis obliterans
    e. Kistik fibroz
2. Obezite-hipoventilasyon sendromu(OHS)
3. OHS dışındaki diğer kısıtlayıcı göğüs duvarı ve parankimal hastalıklar
    a. Kifoskolyoz ve diğer göğüs duvarı deformiteleri
    b. Ankilozan spondilit
    c. Göğüs travması
    d. Tüberküloz ve/veya torakoplasti sekelleri ve/veya kanser için göğüs cerrahisi
    e. Kısıtlayıcı plevral hastalıklar
4. Nöromüsküler bozukluklar
5. Uyku ile ilgili solunum bozuklukları
    a. Obstrüktif uyku apnesi
    b. Merkezi uyku apnesi

Kronik SY hastalarında uzun süreli, evde noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV) kullanım sıklığı giderek artmaktadır. Lloyd-Owen ve ark.nın 2001-2002 yılları arasında 16 Avrupa ülkesinden toplam 21.526 kişi ile yaptıkları anket çalışmasında Avrupa'da evde NİMV kullanımının değişkenlik gösterdi-

ği ve tahmin edilen evde mekanik ventilasyon kullanımı 6.6/100.000 kişi olarak belirtilmiştir. Primer akciğer hastalığı olanlarda kullanım daha düşük bulunurken, nöromusküler hastalığı ve göğüs duvarı restriksiyonu olan hastalarda daha fazla kullanım raporlanmıştır(1).

EMV uygulaması, non invaziv (burun ve ya yüz maskesi ile) veya invaziv (trakeostomi yoluyla) yolla yapılır. Hangi yöntemin uygulanacağı hastalığa ve hastaya göre değişkenlik gösterir. Noninvaziv mekanik ventilasyon (NİMV), hacim ya da basınç kontrollu ventilatörler yolu ile de verilebilmekle birlikte günümüzde BIPAP (Bilevel positive airway pressure) en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. BIPAP, inspiratuar pozitif hava yolu basıncı (IPAP) ve ekspiratuar pozitif hava yolu basıncının (EPAP) kombinasyonu olarak çalışır. IPAP, inspirasyona yardımcı olur ve tidal volümu ve dakika ventilasyonu artırır. EPAP ise, ekspiryum sonunda alveollerin açık kalmasını sağlar. EMV'de kullanılan temel modlar CPAP, BIPAP (BIPAP-S veya ST) ve AVAPS modlarıdır. NİMV uygulamasında farklı tip maskeler kullanılır: 1. Tüm yüz maskesi (ağız ve burunu kapsar) 2. Nazal maske 3. Tam yüz maskesi (tüm yüzü kapsar) 4. Nazal yastık veya tıkaç 5. Ağız parçası 6. Helmet (tüm başı içersine alır).

Evde BIPAP tedavisi başlanmadan önce hastaların servislerde veya yoğun bakım ünitelerinde yatırılarak uygun ayarların yapılması gerekir. Titrasyon için evde kullanılacak cihaza benzer olacak şekilde portable BIPAP cihazları tercih edilir. Tekli devre kullanılır. Sıklıkla oronazal maske tercih edilir. Kronik solunum yetmezliği hastalarında sıklıkla hipoksi de eşlik ettiği için bu hastalara NİMV uygulanırken maskeye veya devreye oksijen bağlantı sistemleri ile oksijen konsantratöründen oksijen desteği sağlanmalıdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında evde NİMV uygulamasında genellikle önerilen BIPAP-S veya ST modlarıdır.

Resim 1 de tam yüz maskesi kullanan kifoskolyoz hastası görülmektedir (Hastadan yazılı onam alınmıştır).



BIPAP cihazı uygulamasında karşılaşılan sorunlar maske ilişkili ve basınç akım ilişkili sorunlar olmak üzere iki başlık altında toplanabilir.

Maske İlişkili

- Klostrofobi :
    1. Nazal maske/küçük maske
    2. Sedasyon

- Burun sırtı ülserleri:
    1. NIMV süre, Diabetes Mellitus, İleri yaşa bağlı
    2. Bağ gerginliğini azalt
    3. Yeni maske
    4. Dekübit ürünleri
- Akne benzeri döküntü :
    1. Topikal steroid ve ya antibiyotikler
- Konjuktivit:
    1. Maskeden hava kaçağına bağlı iritasyon
    2. Uygun maske seçimi
    3. Farmakolojik tedavi

Basınç-Akım İlişkili

- Nazal konjesyon
    1. Nazal steroid
    2. Dekonjestan/antihistaminik
- Nazal/oral kuruluk
    1. Hava kaçağını azalt
    2. Serum fizyolojik damla
    3. Nemlendirici
- Sinüs/kulak ağrısı
    1. Basıncı azalt
- Aspirasyon : En ölümcül komplikasyon
    1. Mide distansiyonuna bağlı
    2. Peak inspiratuar basınç ≥ 30 cmH2O
    3. Önleme: Minimal basınç kullanılması ve stabil hastalarda az miktarda sıvı gıdalar dışında beslenmeden kaçınılması
- Yetersiz Ventilasyon
    1. Hava kaçağı (sakal, bıyık, dişler vb.)

Evde mekanik ventilasyonun bir diğer yolu olan invaziv mekanik ventilasyon (İMV) endikasyonları aşağıda belirtilmiştir(4).

NIV endikasyonu olup aşağıdaki kriterlere sahip olan hastalar

a) Havayolu sekresyonunu kontrol edemeyenler

b) Ciddi yutma bozukluğu

c) NIV intoleransı ya da NIV yanıtsızlığı

d) Günde 16-20 saatten uzun ventilasyon gereksinimi

e) Yüksek spinal kord lezyonu

f) Son dönem nöromüsküler hastalıklar

g) Hasta ya da bakıcıların tercihi

h) Entübe edilip sonrasında IMV'den ayrılma başarısızlığı olan hastalardır.

Kronik solunum yetmezliği olan hastaların takibinde izlem planı aşağıda belirtilmiştir:

1. Her hasta ve yakınının elinde bir yazılı plan olmalı ve izleme programı oluşturulmalı.
2. İlk kontrol hastane çıkışından sonraki 1 ay içinde yapılmalı.
3. Her kontrole hastanın cihazı ile gelmesi sağlanmalı, hastanın cihaz uyumu cihaz üzerindeki çalışma ve tedavi sürelerine bakılarak denetlenmeli.
4. Hastanın cihaza uyumu sorgulanmalı (maske sorunları, uyku düzeni, semptomlar ve atak durumu).
5. Kan gazlarının ve solunum fonksiyonlarının takibi.
6. Klinik durumun değerlendirilmesi.
7. Cihazların kontrolü: Ayarlar, alarmlar, temizlik, maske, devre ve filtrelerin durumu, maske uyumu.
8. Laboratuvar ve görüntüleme (Akciğer grafisi, kan biyokimyası, kan sayımı, CRP)
9. Gereken durumlarda beslenme ve yutmanın değerlendirilmesi, öksürük yeterliliği, kardiak değerlendirme, polisomnografi.
10. Gereken durumlarda manuel ya da mekanik öksürük yardımcı tekniklerin görüşülmesi.
11. Trakeostomiden MV desteği alan hastalar için her kontrolde trakeostomi gerekliliğinin devam edip etmediği değerlendirilmelidir.

Referanslar

1- S.J. LloydOwen, G.C. Donaldson, N. Ambrosino, J. Escarabill, R. Farre, B. Fauroux, D. Robert, B. Schoenhofer, A.K. Simonds, J.A. WedzichaEuropeanRespiratoryJournal 2005 25: 1025-1031).

2- Janssens JP, Michel F, Schwarz EI, et al. On behalf of the Special Interest Group on Ventilation and Oxygen Therapy of the Swiss Society of Pneumology. Long-Term Mechanical Ventilation: Recommendations of the Swiss Society of Pulmonology. Respiration. 2020;10:1-36.

3- MacIntyre EJ, Asadi L, Mckim DA, Bagshaw SM. Clinical Outcomes Associated with Home Mechanical Ventilation: A Systematic Review. Can Respir J. 2016; 6547180.

4- A. Piper, Discharge planning and management for patients with chronic respiratory failure using home mechanical ventilation. Breathe Jun 2010, 6 (4) 322-333.

Hiperparatiroidi ve hiperkalsemi

Doç. Dr. Eylem Çağıltay

Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Kalsiyum testi günümüzde rutin olarak istenen tetkikler arasındadır. Ölçüm yöntemlerinin hassaslaşması ve sık istem yapılması hiperkalsemi saptanma sıklığının artışı ile sonuçlanmıştır. Total serum kalsiyumu yüksek saptandığında öncelikle test tekrarlanmalıdır. Kan kalsiyumu, sabah aç karnına (gece 8 saatlik açlığı takiben) alınan kan örneklerinde çalışılmalıdır. Turnike uygulanmadan (staz olmadığından emin olunarak) kan alınmalıdır. Albümin değeri de görülmelidir ve gereğinde bu değere göre kalsiyum değeri düzeltilmelidir çünkü serumdaki kalsiyumun yaklaşık %45'i proteine en önemli olarak da albümine bağlıdır. Fizyolojik olarak önemli olan serbest diğer deyişle iyonize kalsiyum konsantrasyonudur. Bazı durumlarda iyonize kalsiyum ölçümü gerekebilir. Albumin değerinin yüksekliği klinik pratikte daha nadir görünür. Albumin değerinin yükseldiği ciddi dehidratasyon gibi durumlarda bağlı miktarın artışına bağlı olarak serum total kalsiyum konsantrasyonu artar. Bu durumda aslında serum iyonize kalsiyumu artmamıştır. Yalancı hiperkalsemi yada pseudohiperkalsemi olarak adlandırılan durum ortaya çıkar. Nadir bir durum olarak, multiple myeloma hastalarında sıklıkla bir globülin olan kalsiyum bağlandığı paraprotein mevcuttur. Bu durumda hastada total serum kalsiyumu yüksek saptanabilir ancak iyonize serum kalsiyumu normaldir. Hastanın kalsiyumu albüminden çok anormal globüline bağlanabilir. Serum albümin konsantrasyonun düştüğü kronik hastalık, malnutrisyon, ağır emilim bozuklukları gibi durumlarda hiperkalsemi tanısı atlanabilir çünkü albümine bağlı olan miktar azalmıştır ancak serum iyonize kalsiyum seviyesi artmıştır. Hipoalbuminemi durumlarında her azalan 1g/dl albümin için serum kalsiyumunun 0,8 mmol/L arttırılması vizit esnasında bile hesaplanabilecek pratik bir uygulamadır.

Hiperkalseminin etkilediği organlar ile ilgili ana semptomlar ve bulgular ingilizce bir tekerleme ile özetlenebilir. Brittle bones, urinary stones, abdominal groans, pysciatric moans. Gerçekten de hedef organ hasarlarından klinik olarak belirgin olan özellikle daha az travmaya maruz kalan distal Radiusta kemik yoğunluk kaybı, ürüner sistem kalsiyum taşları, bu taşlara ve konstipasyona bağlı karın ağrıları, tam olarak bilmediğimiz mekanizmalarla psikoz tanısı ile karıştırılabilen psikiyatrik bozukluklara varan klinik hedef organ hasarları görülebilir.

Hiperkalsemiden emin olunduğunda etyoloji araştırılmalıdır. Hiperkalsemi vakalarının yaklaşık %90'ı primer hiperparatiroidi veya maligniteye bağlıdır. Bu aşamada istenecek tetkik parathormon (PTH) değerinin araştırılmasıdır. Fizyoloji bilgisi olarak, sağlıklı bireye intravenöz kalsiyum verildiğinde PTH değerinin suprese olduğu (10 pg/ml altına iner) bilgisi unutulmamalıdır. Kalsiyumu yüksek olan hastada PTH suprese değilse, bu hastada PTH uygunsuz yüksektir ve hiperkalsemik primer hiperparatiroidi tanısı almalıdır.

Primer hiperparatiroidi (PHPT) hastalarında PTH sıklıkla üst limitin 1,5-2 katını geçmez. Hiperkalsemi ve hipofosfatemiye rağmen parathormon yüksek olarak kalır. Hiperkalsemi parathormon aracığıyladır. Diğer örnekleri tersiyer hiperparatiroidi ve ailesel hiperparatiroid sendromlarıdır. Primer hiperparatiroidi hastalarının %10-20'sinde serum pth seviyesi normalin üst sınırındadır. Bu seviye yani normal aralıkta (üst sınıra yakın, süprese de olmamış, az da olsa yükselmemiş) hiperkalsemi mevcudiyeti düşünülüğünde yine de uygunsuz yüksek olarak değerlendirilebilir. Bu durumda ayırıcı tanıya giren familial hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH) dışlanmalıdır. Otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Aile öyküsü oldukça önemlidir. 24 saat idrar kalsiyumu 100 mg/gün değerinin altında ise FHH tanısına yönlenilinir. Hastayı paratiroidektomiden korumak gereklidir. 24 saat idrar kalsiyu-

mu böbreğin kalsiyum yükünü belirlemek için de kullanılabilir. Renal komplikasyon riskini öngörmede yardımcı olabilir. Burada mekanizma artan renal kalsiyum reabsorbsiyonu sonucunda meydana gelen görece hipokalsiüri durumudur. Tiazid diüretikleri de distal tübülde kalsiyum geri emilimini arttırarak hiperkalsemi, görece bir hipokalsiüri yaratırlar. Bu nedenle familial hipokalsiürik hiperkalsemi nedeniyle değerlendirilen hastanın tiazid diüretik kullanmadığından emin olunmalıdır. Primer Hiperparatiroidi tanısı konan her hastanın MEN komponenti olup olmadığı araştırılmalıdır. Genetik inceleme rutin olarak değil, genetik sendromlar düşünüldüğünde istenmelidir.

Paratiroid bezi azalmış ekstraselüler kalsiyuma uygun şekilde yanıt verirse sekonder hiperparatiroidi gelişir. PTH seviyesi artar, artmış kemik rezorbsiyonu ve artmış intestinal kalsiyum emilimi ile (kalsitriolu arttırarak) kalsiyum seviyesi normale getirilmeye çalışılır. Sekonder hiperparatiroidi; kalsiyum alımının azalması sonucu, malabsorsiyon sendromları gibi kalsiyum emiliminin azalması sonucu, d vitaminin eksikliği sonucu veya böbrek yetmezliği hastalarında bozulmuş kalsitriol (1,25 dihidroksikolekalsiferol) üretimi sonucu görülebilir. Sekonder hiperparatiroidi uygun bir şekilde kontrol edilmez ise otonom hiperparatiroidi gelişebilir, bu durum tersiyer hiperparatiroidi olarak da adlandırılır.

Hastaların klinik durumunu tanı aşamasında değerlendirirsek genel olarak; maligniteye bağlı hiperkalsemilerde hastanın kalsiyum seviyesi daha yüksek (13 mg/dl üzerinde), klinik durumu daha ağır, hastanın müracaaat yeri acil servis, hastanın görüldüğü yer çoğu zaman yatan hasta katı, prognozu daha kötü ve hastalık daha ileridir. Primer hiperparatiroidiye bağlı hiperkalsemide ise kan kalsiyum değeri sınırda veya hafif yüksek (11mg/dl altında), hastanın semptomları daha az ve hatta çoğunlukla asemptomatik, prognozu daha iyi, hastalığın gelişim süresi daha uzun ve tedaviye cevabı daha iyidir.

Hiperkalsemik hastada (parathormon 15-65 pg/ml aralığı için) 20-25 pg/ml altındaki parathormon değerleri sıklıkla primer hiperparatiroidi ile uyumlu değildir. Yani bu hastada hiperkalsemi parathormon aracılı değildir. Parathormon aracılı olmayan hiperkalseminin en sık örneği malignitedir. Diğer örnekleri vitamin D intoksikasyonu ve granülamatoz hastalıklardır. Vitamin D intoksikasyonu, çoğu merkez tarafından 25(OH)Vitamin D seviyesi >120-150 nl/mL üzerine çıktığında mevcut olarak kabul edilir. Granülomatöz hastalıklarda 1,25 dihidroksivitamin D'nin ekstra renal üretimine bağlı olarak bu hormonun kan seviyesi yüksek görülür. Parathormon aracılı olmayan hiperkalsemi hasta grubunda olası bir multiple myeloma için serum protein elektroforezi, tiroid stimüle edici hormon ve vitamin A kan düzeyi istenmelidir. Maligniteye bağlı hiperkalsemide esas patoloji parathormon (PTH) gibi etki gösteren PTH-related peptit seviyesidir. Burada maligniteye bağlı humoral hiperkalsemi mevcuttur. Ölçümü yapılabilen merkezlerde PTH-related peptit kan değeri görülmelidir.

Primer hiperparatiroidide serum fosfat seviyeleri düşük veya normalin alt sınırına yakın olur. Bunun nedeni renal proksimal tübüler fosta reabsorbsiyonun inhibisyonudur. Primer hiperparatiroidide 1,25 dihidroksivitamin D (kalsitriol) seviyeleri PTH nedenli artmış renal üretim sonucunda yüksek saptanabilir. Artmış değer PHPT tanısı için spesifik değildir ve 1,25 dihidroksivitamin D (kalsitriol) ölçümüne çoğunlukla ihtiyaç olmaz.

Aşağıda bazı tanımlamalar belirtilmiştir.

Primer hiperparatiroidizm: Yüksek PTH ve hiperkalsemiye özgü klinik semptom ve bulgular ile karakterize klinik tablodur.

Asemptomatik hiperparatiroidizm: Yüksek PTH ve hiperkalsemiye özgü klinik semptom ve bulguların olmadığı durumdur.

Normokalsemik hiperparatiroidizm: Başka bir nedene bağlanmayan PTH yüksekliği ile birlikte, normal kalsiyum düzeyi, düşük veya normal fosfor düzeyi ile karakterizedir. Sekonder hiperparatiroidi ekarte edilmelidir. Değerlendirilebiliyorsa, iyonize kalsiyum düzeyi de normal olmalıdır. İlk kez 2009

yılında düşük kemik yoğunluğu için yapılan araştırmada hiperkalsemi yokluğunda saptanan parathormon yüksekliği için tanımlanmıştır.

PHPT tanısı biyokimyasal olarak konur. Laboratuvar olarak konduktan sonra lokalizasyon çalışmaları yapılmalıdır. Tedavisi çoğu zaman küratif cerrahidir. Cerrahi olamayacak hastalarda kalsimimetikler kullanıabilir. Lokalizasyon için ultrasonografi ve Tc99M sestamibi yöntemi kullanılmalıdır. Bu iki yöntem %90-95 başarıyla adenomun yerini belirleyerek çoğu hastayı odaklanmış cerrahi yani minimal invaziv paratiroidektomi (MİP) için uygun bir hale getirir. Bilateral boyun diseksiyonu seçilmiş vakalarda halen gerekli iken kullanımı gittikçe azalmaktadır. 2000'li yıllara kadar "Tümörü lokalize etmek için iyi cerrahı ameliyata lokalize et" mantığı kullanılırken gelişen teknoloji ile dört boyutlu BT, dört boyutlu MR gibi daha hassas radyolojik tetkikler, kolin PET gibi nükleer tıp teknikleri ile MİP vakalarının sayısı artmıştır.

Bu konu ile ilgili Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği (TEMD) önerileri aşağıdadır.

Primer hiperparatiroidizm tanısı için aşağıdaki iki parametrenin varlığı gereklidir. Serum kalsiyum normal değerinin 0,1 mg/dl üzerinde olması, serum iPTH düzeyinin laboratuvar normalinden yüksek, yüksek-normal veya hiperkalsemi ile uygun olmayacak düzeyde normal olması (Sınıf A).

PHPT'de D vitamini yetersizliği sıktır. Bu nedenle 25(OH)D düzey ölçümü yapılmalıdır (Sınıf A).

Sekonder hiperparatiroidiyi ekarte etmek için tercihan vitamin D düzeyi 30 ng/ml'nin üzerine çıkarılmalıdır.

Laboratuvar olarak hiperparatiroidizmi gösterilmiş ve hastalığa ait spesifik semptom ve bulgular taşıyan tüm hastalara cerrahi tedavi önerilir (Sınıf A).

Asemptomatik hastalarda ise cerrahi tedavi, uygun endikasyon varsa düşünülür (Sınıf A).

2013 yılı 4. Uluslararası Uygulamalı Çalışması'nda asemptomatik vakalarda cerrahi endikasyon kriterleri yeniden değiştirilmiştir.

Asemptomatik primer hiperparatiroidizmli hastalarda (aşağıdaki kriterlerin en az birinin varlığında operasyon düşünülmelidir).

1. Serum kalsiyum konsantrasyonunun üst limitin 1 mg/dl üzerinde olması,

2. Hesaplanan kreatinin klirensinin 60 ml/dk altında olması,

3. Kemik mineral yoğunluğunun lumbar vertebra, total kalça, femoral boyun ve 1/3 distal radius alanında T skorunun -2,5 SD daha düşük olması.

4. X-ray, BT, MR veya vebral fraktür değerlendirmesinde vertebral kırık varlığı

5. 24 saat idrar kalsiyum atılımının >400 mg/gün ve biyokimyasal taş risk analiz ile artmış taş riski

6. X-ray, BT veya ultrasonografiyle tespit edilmiş nefrolitiyazis ve nefrokalsinozis varlığı

7. 50 yaş altı hasta.

Hipo ve Hipermagnezemi

Doç. Dr. Feyza Yener Öztürk

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal EAH, Endokrinoloji Kliniği

Magnezyum (Mg) vücutta en çok bulunan 4. katyon, intraselüler alanda ise en fazla bulunan 2.katyondur. İnsanlarda 600'den fazla enzimin kofaktörü olarak görev yapan esansiyel bir elementtir. Büyük çoğunluğu (%98) intraselüler alanda bulunur. Bu bölümün %50-60'ı kemik dokuda yer alır. Kemik dokunun yüzeyinde yer alan 1/3'lük kısmı ekstraselüler Mg konsantrasyonu için kaynak oluşturur. Geri kalan Mg (%38) ise kas ve yumuşak dokuda yerleşiktir. Total vücut Mg konsantrasyonunu %1-2'si ekstraselüler yerleşimlidir. Ekstraselüler Mg'un ise %55'i serbest halde (iyonize) serumda bulunurken; %20-30'u proteinlere bağlı (albümin), %5-15'i fosfat, sitrat, sülfat ve diğer anyonlara bağlıdır. Serum Mg düzeyi, total vücut konsantrasyonunun sadece %0.3'ünden oluştuğu için vücut Mg deposu ile ilgili net bilgi veremez.

Erişkin bir kişide günlük önerilen Mg dozu kadınlar ve erkekler için sırasıyla 320-420 mg/gün'dür. Mg emilimi esas olarak (%80-90) paraselüler pasif transport ile jejenum ve kolonda olmaktadır. Daha az miktarı ise aktif transselüler transport (TRPM6 ve TRPM7) aracılığı ile gerçekleşir. Vücuttan atılımı ise esas olarak böbrekler yoluyla olur. Filtre edilen Mg'un %90-95'i reabzorbe edilirken, sadece %3-5'i idrar ile atılır.

HİPOMAGNEZEMİ:

Serum Mg için normal referans aralığı 1,7 -2,4 mg/dl'dir. Serum Mg düzeyinin < 1,7 mg/dl olması hipomagnezemi olarak tanımlanır. Serum Mg düzeyinin 1,2-1,7 mg/dl arasında olması halinde hafif hipomagnezemi, <1,2 mg/dl olması halinde ağır hipomagnezemi olarak sınıflanabilir.

Hipomagnezemi nedenleri alım eksikliği, ekstraselüler alandan intraselüler alana redistribüsyon, gastrointestinal ya da renal kayıptır (Tablo-1).

Tablo-1: Hipomagnezemi nedenleri

ALIM EKSİKLİĞİ	REDİSTRİBÜSYON	GI KAYIP	RENAL KAYIP	ENDOKRİN
Diyetle tüketilen miktarda azalma	Refeeding sendromu	Diyare, kusma	Familyal (Bartter, Gittelman, Familyal hiperkalsiüri ve nefrokalsinozisli hipomagnezemi)	Primer ve sekonder hiperaldosteronizm
Alkol bağımlılığı	Aç kemik sendromu	NG drenaj	Akiz (İlaçlar- tiazid diüretikler, aminoglikozid, amfoteresin B, cisplatin, pentamidin, takrolimus, siklosporin, alkol)	Hipertiroidizm
Parenteral nütrisyon	DKA tedavisi	Fistül		Diabetes mellitus
	Akut pankreatit	Malabzorpsiyon		Hiperkalsemi
		İnce bağırsak bypass cerrahisi		Metabolik asidoz
		Proton pompa inhibitörü kullanımı		

Hipomagnezemide klinik prezentasyon asemptomatik durumdan hayatı tehdit edici aritmiler kadar çok geniş bir yelpazede görülebilir. Serum Mg düzeyi 1,2 mg/dl'nin altına düşünceye kadar olgular asemptomatik olabilir. Semptomların ciddiyeti ve tipi, hipomagnezemi düzeyine, gelişme süresine ve eşlik eden elektrolit imbalansı olup olmamasına bağlıdır. Genel ve nonspesifik semptomlar yorgunluk, baş dönmesi ve sersemlik hissidir. Hipomagnezeminin en erken bulgusu nöromüsküler ve nöropsikiyatrik değişikliklerdir. Magnezyum akson stabilizasyonunda görev aldığından, hipomagnezemide akson uyarısı için gerekli eşik değerin düşmesine bağlı sinir ileti hızı artar. Bu durum hiperirritabiliteye (pozitif Chovestek ve Trousseou bulgusu, tremor, fasikülasyon ve tetani) neden olur. Organik beyin lezyonu olmadan vertikal nistagmus gözlenebilir. Magnezyum sarkoplazmik retikulumdan Ca salınımının artışına, geri alımının azalmasına ve sonuç olarak kontraktilite artışı ve relaksasyonda azalmaya neden olur. Kardiyovasküler sisteme ait görülebilecek bulgular, aterosklerotik vasküler hastalık, koroner arter hastalığı, hipertansiyon ya da konjestif kalp yetersizliğidir. Hipomagnezemi kardiyak aritmiler için eşik değeri düşürerek atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyona neden olabilir. EKG'de QT ve PR aralığında uzama, QRS kompleksinde genişleme, T sivrileşmesi ve ST depresyonu saptanabilir. Hücresel glukoz transportunda değişiklikler, pankreas insülin salgısında azalma ve post-reseptör sinyalizasyon defekti glukoz homeostazında değişikliklere neden olabilir. Magnezyum eksikliği vitamin D sentezinde azalma ile ilişkilidir. PTH düzeyinin azalması ya da PTH'a son organ direnci hipokalsemiyi artırır, osteoporoza neden olabilir. Üriner potasyum kaybının artışı ile hipokalemi, düz kaslarda kontraktilitenin etkilenmesine bağlı bronkokonstriksiyon gözlenebilir. İleri yaş, kronik renal hastalık ya da kalp yetersizliği olan kişilerde hipomagnezemi varlığında genel popülasyona göre mortalite oranının yüksek olduğu gösterilmiştir.

Laboratuar değerlendirmede; serum Mg düzeylerindeki azalma hipomagnezeminin tanısı için spesifiktir; ancak sensitif değildir. Çünkü intraselüler magnezyum düzeylerinde azalma olmasına karşın serum Mg düzeyleri normal sınırlarda bulunabilir. Hipomagnezemili hastalarda serum Mg düzeyi ile birlikte, serum kalsiyum, potasyum ve fosfor düzeylerinin de ölçülmesi gereklidir. Belirli bir sebep bulunamamışsa idrarla magnezyum atılımında artış açısından da değerlendirme yapılmalıdır.

Magnezyum replasmanını hangi yolla ve hangi dozda uygulanacağı klinik bulguların ciddiyeti ve hipomagnezeminin düzeyine göre belirlenmelidir. Hafif magnezyum düşüklükleri veya asemptomatik olgular diyet ve peroral magnezyum ile tedavi edilebilir. Semptomatik ve/veya ciddi hipomagnezemi (<1.2 mg/dl) varlığında replasman parenteral yolla yapılmalıdır. Magnezyum tedavisine başlanılmadan önce hastanın böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir. Hipomagnezemi, potasyum veya kalsiyum eksikliği ile birlikte olduğu durumlarda yeterli magnezyum replasmanı yapılmadan potasyum veya kalsiyum eksikliğine ilişkin belirtiler düzeltilemez. Hipomagnezeminin oral tedavisinde normal renal fonksiyonu varlığında magnezyum tuzları 240 ila 1000 mg (20 to 80 mEq /10 to 40 mmol) bölünmüş dozlarda kullanılır. Malabsorbsiyonlu veya üriner magnezyum kaybının devamlı ve fazla olduğu durumlarda magnezyum replasman tedavisine sürekli olarak devam edilmesi önerilir. Parenteral magnezyum tedavisi, renal fonksiyonları normal olan ciddi hipomagnezemili erişkin olgularda kullanılmalıdır. Akut ve hemodinamik olarak stabil olmayan olgularda (aritmi-Torsade de pointes ve hipomagnezemik hipokalemi) ilk olarak 1-2 gr magnezyum sülfat (8-16 mEq / 4-8 mmol) 2-15 dakikada i.v. uygulanır. İlk bolus sonrası hemodinamik olarak stabil olmayan hastada tekrar bolusları verilebilir. Hemodinamik olarak stabil ancak ciddi semptomatik hipomagnezemik olgularda (£1 mg/dl) 1-2 gr (8-16 mEq/4-8 mmol) magnezyum sülfat 50-100 ml %5 dekstroz içinde 5-60 dakika içinde ilk infüzyonu takiben uygulanabilir. Acil olmayan olgularda 4-8 gr (32-64 mEq/ 16-32 mmol) magnezyum sülfat 12-24 saatte yavaş uygulanır. Doz magnezyum düzeyini >1 mg/dl tutacak şekilde tekrarlanabilir. Renal fonksiyon bozukluğu olanlarda hipermagnezemi riski nedeniyle doz yarı yarıya azaltılarak ve serum Mg düzeyi yakın monitörize edilerek verilmelidir.

HİPERMAGNEZEMİ

Hipermagnezemi, serum magnezyum düzeyinin >2,4 mg/dl üzerinde olmasıdır. Hafif hipermagnezemide serum Mg düzeyi 2,4-3,6 mg/dl; orta hipermagnezemide serum Mg düzeyi 3,6-6,0 mg/dl ve ağır hipermagnezemide serum Mg düzeyi > 6,0 mg/dl'dir. Magnezyum artışına renal yanıtın etkin olması nedeniyle, hipermagnezemi primer olarak; renal fonksiyon bozukluğunda ve/veya i.v., oral ya da enema olarak ciddi Mg verilmesi durumunda görülür. Magnezyum artışı, laksatif-purgatif veya antiasitler olarak verilen oral magnezyum tuzlarının büyük miktarlarının alımından veya travma, sepsis, kardiyopulmoner arrest, yanıklar veya şoklu hastalarda aşırı yumuşak doku iskemisi veya nekrozundan oluşabilir. Magnezyum tuzlarının parenteral verilmesinden de hipermagnezemi oluşabilir. Magnezyum preparatları renal yetmezlikte kontrendikedir. Hipermagnezemi, renal yetersizlik varlığında hospitalize hastaların %10-15'inde görülebilir.

Hipermagnezemi semptomları nöromusküler, kardiyovasküler ve hipokalsemi başlıkları altında toplanabilir. Nöromusküler etkiler, en sık görülen belirtisidir. Artan Mg kürar benzeri etki yaparak nöromusküler bileşkeden impuls iletimini azaltır. İlk klinik bulgu Mg konsantrasyonu 4.8-7.2 mg/dl düzeyine çıkınca görülen derin tendon reflekslerinde azalmadır. Daha ciddi hipermagnezemi somnolans, derin tendon reflekslerinin kaybı, flask kuadriplejiye sebep olan kas paralizisine neden olur. Magnezyum intraselüler ve ekstraselüler kalsiyum kanal blokörüdür. Ayrıca intraselüler Mg çeşitli kardiyak potasyum kanallarını bloke eder. Hipotansiyon, ileti defekti, bradikardi, plazma Mg konsantrasyonu 4.8-6 mg/ dl üstüne çıktığında görülmeye başlar. EKG değişiklikleri genelde 6 -12 mg/dl arasında görülür. PR aralığında uzama, QRS süresinde uzama, Q-T mesafesinde artış görülebilir. Plazma Mg konsantrasyonu >18 mg/dl olduğunda tam kalp bloğu veya kardiyak arrest ortaya çıkabilir. Ilımlı hipermagnezemi PTH sekresyonunu inhibe ederek plazma kalsiyum konsantrasyonunu azaltır.

Tedavi magnezyum kaynaklarının belirlenmesini ve kesilmesini; ekstrasellüler sıvıdan magnezyum klirensini arttıracak önlemlerin alınmasını kapsar. Renal fonksiyonlar normal ise magnezyum tedavisinin kesilmesi yeterli olur. Magnezyumsuz laksatif-purgatif veya lavmanlarının kullanılması, gastrointestinal traktusdan alınan magnezyumun temizlenmesinde yardımcı olabilir. Eğer uygunsa güçlü i.v. hidrasyon yapılmalıdır. Loop diüretikleri eklenebilir. Renal fonksiyon bozukluğunda, peritoneal veya hemodiyaliz plazma magnezyum konsantrasyonunu etkili biçimde düşürecektir. Ciddi semptomları olan bir hastada magnezyumun toksik etkilerini daha hızlı ortadan kaldırmak için i.v. kalsiyum kullanılabilir. 1-2 saatte, 100-200 mg dozlarda i.v. infüzyonla verilen kalsiyumun, hipermagnezeminin bulgu ve semptomlarında geçici bir düzelme sağladığı bildirilmiştir.

REFERANSLAR:

1. Steven Van Laecke, Hypomagnesemia and hypermagnesemia. Acta Clinica Belgica 2019, Feb;74(1):41-47
2. TEMD, Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2022, sy: 191-199
3. Agus ZS, Hypomagnesemia. J Am Soc Nephrol, 1999 Jul;19(3): 180-189
4. Faheemuddin Ahmed, Abdul Mohammed. Magnesium: The Forgotten Electrolyte—A Review on Hypomagnesemia Med. Sci. 2019, 7, 56
5. Alan S L Yu. Hypomagnesemia: Evaluation and treatment. UpToDate 2022

Yoğun bakımda hematolojik problemler paneli

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Gökhan Gönenli

Koç Üniversitesi Hastanesi Dahiliye Kliniği

Kritik hastalarda istenilen hematoloji konsültasyonlarının en yaygın nedenleri trombositopeni, anemi ve daha az sıklıkla lökositoz ve trombositozun değerlendirilmesidir.

Ağır kanama ve trombotik bozuklukları içeren koagülopatiler de karaciğer fonksiyon bozukluğu ve kazanılmış K vitamini eksikliği gibi altta yatan koşulları nedeniyle yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında çok yaygındır.

Anemi YBÜ hastalarında genellikle birçok farklı faktör arasındaki etkileşimden kaynaklanır. Bu durum genellikle konservatif olarak güvenli bir şekilde yönetilebilse de transfüzyon ihtiyacı ile sıklıkla karşılaşılır. Kritik kanaması olan hastalar özel bir yönetim zorluğu oluşturur. Kanama, böbrek yetmezliği ve antiplatelet ajanların kullanımına ve antikoagülan tedaviye de bağlı olabilir.

Yoğun bakım ünitelerinde bir diğer sık görülen problem ise koagülopatidir. Bu tür hastalarda nedenlerin ve kanama riskinin değerlendirilmesi çok önemlidir. Özellikle sepsis, sistemik inflamatuar yanıt sendromu ve diğer kritik hastalıklarda ortaya çıkan inflamasyon hem hemostaz hem de fibrinolizde değişikliklere neden olur. Stabil hastada koagülopatiyi düzeltmek çoğu zaman gerekli değilken, sepsisli hastaların yaklaşık %50'sinde gözlenebilen Dissemine intravasküler pıhtılaşma (DIC) gibi durumlar tek başlarına bağımsız bir morbidite ve mortalite etkeni olabilirler.

Trombositopeni (trombosit sayısı <150.000/L) YBÜ hastalarının %15 ila %58'inde görülür ve ilaçlar, enfeksiyonlar, DIC, trombotik mikroanjiyopatiler (trombotik trombositopenik purpura [TTP] ve atipik hemolitik üremik sendrom), heparin ile indüklenen trombositopeni (HIT), katastrofik antifosfolipid sendromu ve immün trombositopenik purpura nedeniyle olabilir.

HIT, fraksiyone olmayan heparin (UFH) kullanan hastaların %1 ila %4'ünde ve düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) kullanan hastaların %1'inden azında görülen klinikopatolojik bir tanıdır. Ameliyat sonrası hastalarda, yatan hastalardan ve kadınlardan daha sık görülür.

HIT, trombosit aktivasyonuna ve ardından trombositopeniye yol açan heparine bağlı antikorların neden olduğu immün aracılı bir sendromdur. HIT'li hastaların yarısında ortaya çıkabilen tromboz gelişiminden kaynaklanan morbidite ve mortaliteyi önlemek için farkındalık ve hızlı tedavi esastır.

Şiddetli trombositopeni (trombosit sayısı <50,000/microL) kanama ile ilişkilendirilebilse de orta dereceli trombositopeni bile organ yetmezliği ve olumsuz prognoz ile ilişkilidir. Trombosit sayısı ile kanama riski her zaman korele değildir ve altta yatan hastalık kanama riskinin belirlenmesinde önemlidir.

YBÜ'lerde görülen trombositopeninin etiyolojisinin genellikle çok faktörlü olduğu unutulmamalıdır ve bir etiyolojiyi düzeltmek düşük trombosit sayısını normalleştirmeyebilir.

Şiddetli trombositopeninin yönetimi, aktif kanama veya invaziv prosedür varlığında trombosit transfüzyonudur, ancak bu durumda profilaktik trombosit transfüzyonlarının risk-faydası belirsizdir.

Yoğun bakım uzmanı ve hematolog arasındaki hızlı etkileşim, hematolojik disfonksiyonu olan kritik hastaların bakımını optimize etmenin anahtarıdır.

Yoğun Bakımda Sepsis Takibi

Prof.Dr. Güniz M.Köksal

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıklarıyoğun Bakım Bilim Dalı

Sepsis milyonlarca insanı ilgilendiren global bir problemdir. Son meta analizlerde yer alan toplam 27 çalışmada yılda 31.5 milyon insanın sepsis'e yakalandığı, 19.4 milyonunun ise ağır sepsis tanısı aldığı bildirilmiştir. Her ne kadar günümüzde destek tedavilei gelişmiş olsa da mortalite ancak %35'den %18.4'e düşmüştür. Bununla birlikte üçüncü dünya ülkelerinde bu oran %48.7-33.5 arasında seyretmektedir.

Son yıllardaki tanımına göre sepsis konak yanıtının disregülasyonu sonucu organ işlevlerinin bozulmasıdır. Yani vücudun enfeksiyona karşı yanıtının kendi organ ve dokularına zarar vermeye başladığında hayatı tehdit edici bir durum ortaya çıkmaktadır. Burada quick SOFA skoru kullanmaktayız ve bu soru 2'nin üzerinde olduğunda hastaların yoğun bakım ünitelerinde tedavisinin sürmesine karar verilmektedir. Septik şok ise yeterli sıvı replasmanına rağmen ortalama arter basıncının 65 mmHg'nin altında olması ve/veya laktat düzeyinin 2 mmol/L'nin üzerinde olması, vasopessör gereksinimi olmasıdır.

Yoğun bakım ünitelerinde sepsis takibi için Avrupa ve amerikada kullanılan 2004 yılından beri yayımlanan bu kılavuzların en sonuncusu 2016 yılında yayımlanmış olup arkasından "bundle"lar yayımlanmıştır. En son 2016 yılındaki "Surviving Sepsis Campaign International Guidelines fo Management of Sepsis and Septic shock" makalesinin oluşturulmasında 25 adet uluslar arası organisazyondan 55 eksper'den alınan veiler doğrultusunda hazırlanmıştır. Kılavuz başlıca 5 bölüme ayrılmıştır. Bunlar hemodinami, infeksiyon, destekleyici tedaviler, metabolik bozuklukların giderilmesi ve solunum desteğidir (ventilayon).

Bu alt başlıklar altında hazırlanan anket soruları uzman kişilere yöneltilmiş ve alınan cevaplar GRADE sistemine göre yüksek, alt, kuvvetli, zayıf veya iyi uygulamalar olarak kayıt edilmiştir. Ama unutulmamalıdır ki her rehber ilk sayfasında uygulanmasını önediği yöntemin asla bir klinisyenin kararından daha değerli olmadığını belirtmektedir. Ve yapılan işlemlerin sorumluluğunu almamaktadır.

Kılavuzlara göre sepsis tedavi edilmesi gereken ve altında yatan dolaşımsal, hücresel ve metabolik anormallikler mutlaka düzeltilmesi gerekir.

Sepsisde yoğun bakımda hemodinamik tedavide sıvı replasmanı ve vazoaktif ilaç kullanımı vardır. Sepsis nedenli hipotansiyonu olan ve laktat düzeyi 4 mmol/lt olan hastalarda 30 ml/kg dengeli kristalloid hızlı olarak infüze edilmelidir. Perfüzyon bozukluğu nedeniyle solunumda bozulacağı için hastalara solunum desteği de vermek gerekecektir. Ortalama arter basınç değerinin hedefi 65 mmHg olmalıdır.Bu hedefe sıvı replasmanı ile ulaşılamıyorsa vazoaktif ilaç olarak noreadrenalin başlanmalıdır. Noradrenalin ilk tercih edilecek vazoaktif ilaçtır. Noradrenalin infüzyonu ile de hedef ortalama arter basıcına ulaşılamıyorsa 2 mg/kg hidrokortizon infüzyonuna başlanmalıdır. Yine hedefe ulaşılamıyorsa vasopressin noradrenalin eklenebilir. Sepsise bağlı hipotansiyonda ilk 3 saat içinde sıvı resusitasyonuna eklenen noradrenalinin başarı oranı yüksektir. Bu arada perfüzyonun monitorisazyonu yapılmalıdır.

Sepsiste yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik ullanımı kültür alındıktan hemen sonra ilk 1 saat içinde başlanmalıdır. Alınan kültürlerde üreme olmaması antibiyotik kullanılmamasını gerektirmez. Untulmamalıdır ki alınan kültürlerden en az %30'unda üreme olmamaktadır. Kültürde üreme olması şiddetli bir enfeksiyon olduğu anlamına gelmez iken üreme olmamasıda hafif bir enfeksiyon olduğu anlamına gelmemektedir. Antibiyotik tedavisinin takibinde prokalsitoninin tek başına kullanılması

uygun değildir. Çünkü prokalsitonin spesifitesi ve sensitivitesi düşük bir marker olup non infeksiyöz inflamatuvar süreçlerde de yükselebilmektdir.

Sepsiste steroid kullanımı 2020 yılında çıkan sepsis-3 bundle'nda da belirtildiği gibi tartışmalıdır. Elli günlük hastane sağ kalımını arttırmamakla beraber günlük pratikte yerini almatadır.. JAMA'da 2018' de çıkan bir makalede 28 günlük mortaliteyi düşürdüğü gösterilmiştir.

Sepsite renal replasman tedavisi önemlidir.Çünkü sepsisin erken döneminde hızlı ve bazen aşırı sıvı replasmanı, antibiyotikler, kullanılan vazoaktif ilaçlar böbreğin yükünü arttırarak akut böbrek hasarına neden olmaktadır. Zaten hasarlı olan böbrekte sekonder hasar gelişmektedir. Akut böbrek hasarında fibrosisin önlenmesi (maladaptif tamir) epitelyum hücrelerinin rejenerasyonunun sağlanması önemlidir. Erken hemodiyafiltrasyon bu nedenle etkindir. Takip kriterleri arasında günlük pratikte daha kolay olan 24 saatlik idrar çıkışı, üre, kreatin değerlerindeki artış trendi önemlidir. Günlük idrar çıkışındaki hedef 0.5 ml/kg olmalıdır. Böbrek hasarında iskemi için Kim-1, MCP-1, cyr 61; hipokside L-FABP; hücre ölümde IGFBP7, TIMP-2 takip edilebilirse de günlük pratikte kolay olmamaktadır.

Sepsiste mekanik ventilasyon tedavisi çok önemlidir. Çünkü enfekte olan kanın hepsi kalbin her atımında büyük bir vasküler yatağa sahip olan akciğerlerden geçmektedir. Bunun içinde sepsite ilk enfekte organ akciğerlerdir. Akciğer koruyucu mkanik ventilasyon stratejileri uygulanmalıdır. Non invazif veya invazif mekanik ventilasyon stratejileri hastaların klinik ve laboratuar bulguları göz önüne alınarak yapılır. Tekrarlyan nöromüsküle ilaç uygulamalarından kaçınılmalıdır.

Sepsiste erken enteral beslenmeye başlanmak önemlidir. Yirmisekiz günlük mortaliteyi düşürdüğü gösterilmiştir. Ayrıca mekanik ventilasyondan ayrılmayı kolaylaştırdığı gibi bağışıklık sisteminide kuvvetlendirmektedir.

KAYNAKLAR

1-ADRIAN PURCAREA 1, SILVIA SOVAILA, **Sepsis, a 2020 review for the internist,** ROM. J. INTERN. MED., 2020, **58**, *3*, 129–137 DOI: 10.2478/rjim-2020-0012

2-Siddharth Dugar, MD, Chirag Choudhary, MD, MBA, Abhijit Duggal, MD, MPH, MSc, FACP, Sepsis and septic shock: Guideline-based management, CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE VOLUME 87 • NUMBER 1 JANUARY 2020

3-J.R. Prowle, Sepsis-Associated AKI, Clin J Am Soc Nephrol 13: 339–342, 2018. doi: https://doi.org/10.2215/CJN.07310717

4-Juhyun Song1, Dae Won Park2* , Sungwoo Moon1, Han-Jin Cho1, Jong Hak Park1, Hyeri Seok, Won Seok Choi , Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study

according to the Sepsis-3 definitions, BMC Infectious Diseases (2019) 19:968 Https://doi.org/10.1186/s12879-019-4618-7

5-Hiqiang Liu1†, Zibo Meng1†, Yongfeng Li2, Jingyuan Zhao1, Shihong Wu1, Shanmiao Gou1* and Heshui Wu1* Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis, iu et al. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine (2019) 27:51 https://doi.org/10.1186/s13049-019-0609-3

6-Thomas W. L. Scheeren1* , Jan Bakker2,3,4,5, Daniel De Backer6, Djillali Annane7, Pierre Asfar8, E. Christiaan Boerma9, Maurizio Cecconi10, Arnaldo Dubin11, Martin W. Dünser12, Jacques Duranteau13, Anthony C. Gordon14, Olfa Hamzaoui15, Glenn Hernández16, Marc Leone17, Bruno Levy18, Claude Martin17, Alexandre Mebazaa19, Xavier Monnet20,21, Andrea Morelli22, Didier Payen23, Rupert Pearse24, Michael R. Pinsky25,

Peter Radermacher26, Daniel Reuter27, Bernd Saugel28, Yasser Sakr29, Mervyn Singer30, Pierre Squara31, Antoine Vieillard-Baron32,33, Philippe Vignon34, Simon T. Vistisen35, Iwan C. C. van der Horst36 , Jean-Louis Vincent37 and Jean-Louis Teboul38 Current use of vasopressors in septic shock *Ann. Intensive Care (2019) 9:20* https://doi.org/10.1186/s13613-019-0498-7

7-Ying Liu, MD1, Wei Zhao, MD2, Wenxiu Chen, MD1, Xiao Shen, MD1,

Run Fu, MD1, Yi Zhao, MD1, and Han Liu, MD, Effects of Early Enteral Nutrition

on Immune Function and Prognosis of Patients With Sepsis on Mechanical Ventilation Journal of Intensive Care Medicine 2020, Vol. 35(10) 1053-1061

8-Jonathan Thorndike and Marin H. Kollef , Culture-negative sepsis, Curr Opin Crit Care 2020, 26:473–477, DOI:10.1097/MCC.0000000000000751

9-lenn Hernández, MD, PhD; Gustavo A. Ospina-Tascón, MD, PhD; Lucas Petri Damiani, MSc; Elisa Estenssoro, MD; Arnaldo Dubin, MD, PhD; Javier Hurtado, MD; Gilberto Friedman, MD, PhD; Ricardo Castro,MD, MPH; Leyla Alegría, RN, MSc; Jean-Louis Teboul, MD, PhD; Maurizio Cecconi, MD, FFICM; Giorgio Ferri, MD; Manuel Jibaja, MD; Ronald Pairumani, MD; Paula Fernández, MD; Diego Barahona, MD; Vladimir Granda-Luna, MD, PhD; Alexandre Biasi Cavalcanti, MD, PhD; Jan Bakker,MD, PhD; for Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial *JAMA*. 2019;321(7):654-664. doi:10.1001/jama.2019.0071 Published online February 17, 2019.

10-Fang Fang, MD; Yu Zhang, MD; Jingjing Tang, BS; L. Dade Lunsford, MD; Tiangui Li, MD; Rongrui Tang, MD; Jialing He, MB; Ping Xu, MSc; Andrew Faramand, MD; Jianguo Xu, MD; Chao You, MD Association of Corticosteroid Treatment With Outcomes

in Adult Patients With Sepsis A Systematic Review and Meta-analysis *JAMA Intern Med*. 2019;179(2):213-223. doi:10.1001/jamainternmed.2018.5849 Published online December 21, 2018.

Kristal Artropatiler, Hiperürisemi

Prof. Dr. Hayriye Esra Ataoğlu

Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Kristallerin sorumlu olduğu artropatiler içinde; monosodyum ürat kristallerinin sebep olduğu "gut", kalsiyum pirofosfat dihidrat (CPPD) kristallerinin neden olduğu " Psödogut" ve diğer kristal depo hastalıkları (basik kalsiyum fosfatlar, kalsiyum okzalat) sayılabilir. Kristaller eklem içinde akut veya kronik inflamasyona ve eklem hasarına yol açarlar. 'Kralların hastalığı' olarak bilinen gut; tekrarlayan artrit atakları ve eklem içinde ve çevre dokuda monosodyum ürat kristallerinin depolanması ile karakterize bir hastalıktır. Kristallerin birikimi, akut inflamatuvar artritlerden kronik desktüktif artropatilere kadar uzanan klinik bulgulara neden olur. Hastalık Sydenham tarafından 1683 yılında modern anlamda tanımlanmış ve 19. uncu yüzyılda da ürik asitle olan ilişkisi ortaya konmuştur. Ürik asit, ksantin oksidazın oksipürinleri (ksantin, hipoksantin gibi) oksitlemesi ile oluşur. İnsan ve gelişmiş primatlarda pürin metabolizmasının son ürünüdür. Diğer pek çok memelide ürikaz enzimi ürik asiti allontoine oksitler. Hiperürisemi serum ürik asit düzeyinin kristal depolanma hastalığı bulguları olmadan > 7 mg/dl olması olarak tanımlanır. Asemptomatik hiperürisemi sıklığı %20 iken gut prevelansı %4 ür. Asemptomatik hiperürisemi ürik asit düzeyinin yüksek, gut,tofüs, böbrek taşı ve ürat nefropatisinin olmaması olarak tanımlanır. Asemptomatik hiperürisemi denmekle birlikte USG-DECT ile yapılan çalışmalarda dokularda depolanma tespit edilmiştir. Bu kristallere bağlı klinik bulgu olmasada inflamasyon tespit edilmiştir. USG ile eklemlerinde monosodyum ürat saptananlarda koronerlerde kalsifikasyon tespit edilmiştir.

Hiperürisemi Etyolojisi

Ürik asit yapım artışı (%10)

- Primer hiperürisemi
  - İdiyopatik
  - HGPRT (hipoksantin guanin fosforibozil transferaz) eksikliği
  - PRPP (fosforibozil pirofosfat) sentetaz hiperaktivitesi
- Sekonder hiperürisemi
  - Diyetle fazla ürik asit alımı
  - Hücre yıkımı (hematolojik hast)
  - Artmış ATP yıkımı
    - Glikojen depo hastalıkları
    - Fruktozalımı
    - Dokuhipoperfüzyonu
    - Ağır egzersiz
    - Alkol

Ürik asit atılım azlığı (%90?

- Primer hiperürisemi
  - İdiyopatik
  - Urate anion transporter 1 (URAT1 mut?)
- Sekonder hiperürisemi
  - Azalmış renal fonksiyon
  - Tubuler ürat sekresyon inhibisyonu (örn: Laktik asidoz)
  - Artmış tubuler ürat reaborbsiyonu (dehidratasyon, diüretik)
  - Mekanizması tam bilinmeyen
    - Hipertansiyon
    - Hiperparatiroidi
    - İlaç(siklosporin,pirazinamid,etambutol,düşük doz aspirin)
    - Kurşun zehirlenmesi

Gut, erkeklerde daha sık rastlanır; primer gutlu hastaların % 90'ınını erkek hastalar oluşturur. Hastalıkta ilk atak çoğunlukla 50 yaşlarında görülür. Erkeklerde prevalans % 2,7 civarındadır. Normalde, adült erkeklerde ürik asit düzeyleri, bayanlara göre 1 mg/dl daha yüksektir. Menapozdan sonra bu farklılık ortadan kalkar. Bu durum östrojenin, üratın renal klerensi üzerine olan etkisi ile açıklanmaya çalışılır. Serum ürat yüksekliği ile gut gelişimi arasında korelasyon vardır. Serum Ürik asit >9 mg/dl ise gut insidansı: %4.9 iken 7-9 mg/dl olunca gut insidansı %0.5 tir. Gut hastalığının dört evresi vardır:

1) Asemptomatik hiperürisemi : serum ürat yüksek
2) Akut alevlenme : İnflamasyon

3) İnterkritikal periyod

4) İlerlemiş gut: Destüriktif artrit, tofüsler

Gut ve hiperürisemi yönetimi: Gut hastalığı olan herkes, etkili tedavilerin varlığı, ilişkili komorbiditeler ve serum ürik asit düzeyini yaşam boyu hedef düzeyin altına düşürerek akut atakları yönetme ve ürat kristallerini ortadan kaldırma ilkeleri hakkında tam olarak bilgilendirilmelidir.Yılda en az iki alevlenmesi olan veya kronik gut artriti (radyografik erozyon ve tofüs varlığını) klinik veya görüntüleme bulguları olan hastalarda, tekrarlayan gut alevlenmelerini ve tofüsleri önlemek için farmakolojik ürat düşürücü tedavi önerilir. Nadir alevlenmeleri olanlar veya ilk alevlenmesi olan bireyde aynı zamanda böbrek yetmezliği, ürolitiyazis veya belirgin hiperürisemisi olanlar için ürat düşürücü tedavinin başlatılması düşünülebilir.

Non farmakolojik yaklaşım: Asemptomatik hiperürisemi tedavi edilme konusu tartışmalıdır. Tedavi edilebilir sekonder nedenler dışlanmalıdır. Yaşam tarzı değişikliği (diyetteki pürin miktarı, alkol,egzersiz,kilo kontrolü ve hidrasyon), hiperürisemiyi tetikleyen veya ürik asit atılımını azaltan ilaçlar kesilmeli (diüretikler, Anti-tbc ilaçlar gibi). Yaşam tarzı değişikliği yeterli olmayan hastada asemptomatik durumun farmakolojik tedavisinin potansiyel fayda ve riskleri değerlendirilerek tedavi bireyselleştirilmeli.

Akut gut alevlenmeleri mümkün olduğunca erken tedavi edilmelidir. Akut alevlenmeler için önerilen birinci basamak tedavi seçenekleri, kolşisin ve/veya NSAID (artı uygunsa proton pompa inhibitörleri), oral kortikosteroid (3-5 gün boyunca 30-35 mg/gün eşdeğer prednizolon) önerilir. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kolşisin ve NSAID'lerden kaçınılmalıdır. Siklosporin veya klaritromisin gibi güçlü P-glikoprotein ve/veya CYP3A4 inhibitörleri alan hastalara kolşisin verilmemelidir. Sık alevlenmeleri olan ve kolşisin, NSAİİ'ler ve kortikosteroid (oral ve enjekte edilebilir) için kontrendikasyonları olan hastalarda alevlenmelerin tedavisi için IL-1 blokerleri düşünülmelidir. Urat düşürücü tedavinin ilk 6 ayında profilaksi önerilir. Önerilen profilaktik tedavi kolşisindir. Kolşisin tolere edilmiyorsa veya kontrendike ise düşük dozda NSAID'lerle profilaksi düşünülmelidir. İlk başvurudan itibaren kesin gut tanısı olan her hastada Ürat düşürücü tedavi düşünülmelidir. Ürat düşürücü tedavi, tekrarlayan alevlenmeler, tofüs, ürat artropatisi ve/veya böbrek taşı olan tüm hastalarda endikedir. Genç yaşta (<40 yaş) veya çok yüksek serum ürik asit düzeyi (>8.0 mg/dL; 480 µmol/L) ve/veya eşlik eden hastalıkları (böbrek yetmezliği hastalarda hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği) olan bireylerde düşünülmeli. Ürat düşürücü tedavi'deki hastalar için, serum ürik asit seviyesi izlenmeli ve <6 mg/dL (360 µmol/L) olarak korunmalıdır. Şiddetli gut (tofi, kronik artropati, sık ataklar) olan hastalarda kristallerin daha hızlı çözünmesini kolaylaştırmak için daha düşük bir serum ürik asit hedefi (<5 mg/dL; 300 µmol/L) tam kristal çözünmesi ve gutun çözülmesine kadar önerilir. Serum ürik asit düzeyi <3 mg/dL ise uzun vadede önerilmez. Serum ürik asit <6 mg/dL (360 µmol/L) ömür boyu sürdürülmelidir. Normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda birinci basamak Ürat düşürücü tedavi için allopurinol önerilir, ürisemi hedefine ulaşmak için düşük bir dozdan (100 mg/gün) başlanarak ve gerekirse her 2-4 haftada bir 100 mg'lık artışlarla serum ürik asit hedefine uygun bir allopurinol dozu ile ulaşılamıyorsa, allopurinol febuksostat veya ürikosurik ile değiştirilmeli veya bir ürikosurik ile kombine edilmelidir.

Psödogut, kalsiyum pirofosfat dihidrat (KPPD) kristallerinin sinovyal yapılarda birikmesi sonucu gelişen inflamatuvar bir artropatidir. KPPD kristalleri yalnızca kıkırdakda değil, tendon, ligament, eklem kapsülü ve sinovyumda da depolanabilir. KPPD birikimi, asemptomatik olabilir veya değişik tiplerde klinik bulgu verebilir. Psödogut terimi, akut, gut benzeri atakları tarif etmek amacıyla kullanılır. KPPD birikimi, septik artrit benzeri semptomlara, poliartiküler inflamatuvar artrite veya osteoartrite benzer semptomlara neden olabilir. Psödogutun prevalansını kesin olarak söylemek mümkün değildir. Semptomatik her 2 gutlu hastaya karşı 1 psödogut vakasına rastlanır. Altmış yaşını geçenlerin % 5' inde radyografik olarak kondrokalsinoz tesbit edilebilir. 9. Dekattaki şahıslarda bu oran % 50'lere

ulaşır. Hastalıkta erkek / kadın oranı : 1,4/1 'dir.

KPPD kristal depolanması ile oluşan artropatilerin sınıflandırılması :

1) Herediter : Otozomal dominant geçen familyal bir hastalıktır.
2) Sporadik (idiopatik)
3) Metabolik hastalıklarla birlikte : Gerçek birliktelik :Hiperparatiroidi, hemokromatoz, hemosideroz, hipotiroidi, gut, hipomagnezemi, hipofosfatazia, amiloidoz, familyal hipokalsiürik hiperkalsemi. Muhtemel birliktelik : Okronoz, akromegali, Wilson hastalığı.
4) Eklem travması ve cerrahisi.

Psödogutta akut atakların tedavisinde eklem aspirasyonu ve ilaç tedavi kombinasyonları önerilir. Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar içinde indometazin, naproksen ve sulindak tavsiye edilebilir. Eklem aspirasyonu hem kristallerin hem de inflamatuvar mediatörlerin eklem içinden uzaklaştırılması faydalıdır. Kronik akut atakların proflaksisinde kolşisin önerilebilir.

Hipoparatiroidi ve Hipokalsemi

Doç. Dr. Kağan Güngör

İstanbul Medeniyet Üniversitesi İç Hastalıkları ABD

Paratiroid hormon (PTH) tiroid bezi içinde yer alan dört paratiroid bezi tarafından salgılanır. PTH sentezi tropik bir hormon kontrolünde değildir. PTH sekresyonu serum kalsiyum konsantrasyonuna duyarlıdır. PTH'un görevi serum kalsiyum düzeyini çok dar bir aralıkta kontrol etmektir. PTH serum kalsiyum düzeylerini arttırırken serum fosfor düzeylerini idrarla fosfor atılımını arttırarak düşürür.

İnsan vücudunda en çok bulunan katyon kalsiyumdur. İnsan vücudundaki kalsiyumun %99'u kemiklerde fosfat birleşikleri şeklinde bulunur. Kalsiyum kemik metabolizması yanında nöromüsküler ileti, kas kontraksiyonu, enzim aktivasyonu, hücre içi ikinci ulak ve hormon sekresyonu gibi pek çok hayati olayda önemli rolü olan bir katyondur. Serumdaki kalsiyumun %50si iyonize formda, %40ı proteinlere bağlı (özellikle albümine) ve %10u sitrat, fosfat ve sülfat bileşikleri halindedir.

Hipoparatiroidizm kalsiyum düşüklüğü ve kalsiyum düşüklüğüne yetersiz paratiroid hormon yanıtı ile tanımlanan hipokalsemi ile seyreden bir hastalıktır. Hipoparatiroidi hipokalseminin akut ve kronik belirti ve bulguları ile klinikte ve acil servislerde karşımıza gelir. Akut hipokalseminin bulguları kaslarda kasılma, uyuşma, parestezi, tetani, karpopedal spazm, laringospazm ve epilepsidir. EKG de hipokalsemiye bağlı QT aralığında uzama ve aritmilere rastlanabilir. Hipokalseminin kronik bulguları ektopik kalsifikasyonlar, ekstrapiramidal sistemde oluşan kalsifikasyona bağlı distonik bulgular, subkapsüler katarakt, parkinsonizm ve demanstır.

Hipoparatiroidizmin nedenleri aşağıda sıralanmıştır:

- Genetik bozukluklar
- Cerrahi sonrası
- Otoimmnun
- İnfiltratif hastalıklar (Granulomatöz hastalıklar, Hemokromatöz, Wilson, metastaz)
- Radyasyon
- Aç kemik sendromu (Paratiroidektomi Sonrası)
- HIV infeksiyonu

Psödohipoparatiroidi ise nadir genetik bir bozukluktur. PTH etkisine oluşan direnç nedeni ile PTH düzeyi yüksek olmasına karşın hasta hipokalsemiktir. Tip 1 ve tip 2 olarak adlandırılan 2 alt tipi bulunur. Tip 1 in de tip 1 A ve tip 1 B olmak üzere iki alt türü vardır. Tip 1 A'nın özel adı ise Albright Herediter osteodistrofisidir (AHO). AHO kısa boy, brakidaktili obezite, mental retardasyon, karakteristik yuvarlak yüz yapısı, hipotiroidi ve hipogonadizmle karakterize bir sendromdur.

Hipoparatiroidizm tedavisinde aktif D vitamini preparatları ile kalsiyum kullanılır. Kalsitiriol aktif D vitamini preparatları arasında hızlı etki etmesi nedeni ile ilk tercihtir. Hipoparatiroidi ve hipokalsemi tedavisinde amaç kalsiyum düzeylerini alt sınır düzeylerinde olmak üzere normal aralıkta tutmaktır. Kalsiyum düzeylerini normal düzeyde tutarken fosfor düzeylerini de çok artmamasına dikkat edilmeli kalsiyum fosfor çarpanı 55 in altında kalmasına dikkat edilmelidir.

Güncel problemler ışığında hasta-hekim, hekim-hekim ilişkisi (Güncel sorunlar ve çözüm önerileri)

Prof. Dr. Mehmet Akif KARAN

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, iç Hastalıkları Anabilim Dalı

Bir alanda yerleşik yazılı veya değil tüm kural ve uygulamalar, bakış açıları ve davranışlar "paradigma" olarak nitelenir. Günümüzde sağlığın paradigması değişmektedir. Hastalıkların tedavisi üzerine kurulmuş olan "Hipokrat tıp modeli paradigması" "işlevsel sağlık paradigması"na bırakmaktadır. Özellikle demografik değişim ile sağlık sisteminde "kronik hastalık modeli" ortaya çıkmış ve fonksiyon, prevansiyon ve bakım ön plana geçmiştir.

Günümüz insanı "ihtiyaç=hak" olarak görmektedir. Sağlık sisteminden en kaliteli tanı ve tedavi, rehabilitasyon, palyatif bakım, prevansiyon ve teknoloji hizmeti hakkının karşılanması beklenmektedir. Günümüz sağlık sisteminden beklenenler kullanıcılar için en iyi «yaşam kalitesi»nin sağlanması; hasta ve bakıcılar için en iyi bakım kalitesinin sağlanması; multiprofesyonal yaklaşım; gücün paylaşılması ve hastalara, profesyonel veya doğal bakıcılara daha fazla yetki verilmesi şeklinde sıralanabilir.

Tüm bu gelişmeler geleneksel hekim tanımının da sorgulanmasına yol açmaktadır. Şaman, kam, şifacı, büyücü gibi isimler altında yapılan hekimlik doğal olarak hekimlerin toplumdaki konumlarını da etkilemekteydi. Hekim bazen baba, bazen hakim, bazen lider, bazen nasihat eden, bazen bilge; ama her zaman önde, yukarıda ve genellikle de tartışılmaz bir pozisyondaydı. Hekimler ile toplumun diğer bireyleri arasındaki eşitsizliğin en önemli nedeni ise sahip olunan bilgi düzeyi idi. Bilgiye ulaşmak güç, genel eğitim düzeyi düşük, eğitim ise zordu.

Hekim kelimesi, yargıda bulunmak anlamındaki hüküm kelimesinden gelmektedir. Hekimlik aynı kökenden gelen "hikmet (bilgelik)" kavramını da içermektedir. Hekim bir bilgedir, bilgi edinme, idrak, görgü, sağduyu, sezgisel anlayış ile birlikte bu hususiyetleri özümseyebilme ve uygulayabilme kapasitesini haizdir; gerçeklerin bilgisini, varlıkların var oluş amaçlarını kavramış, sebepler ve sonuçları arasında ilişki kurmuştur (Sözlüklerden ve Sn. Mustafa Kara'dan alıntı). Hekime yüklenilen ve hekimde olduğu kabul edilen bu özellikler hekimlere bakış açısını hatta hekimlerin kendilerine bakışlarını da etkilemiştir.

Hekimlik meslek olarak belirlenmiş uluslararası standartları, kendi deontolojik tüzüğü, etik kuralları, vicdani ve insani yönleriyle diğer mesleklerden ayrılmaktadır (PhD Yüksel Hoş'tan alıntı). Toplumun hekimlere bakış açısı ve biçtiği rol diğer mesleklerden farklı olagelmiştir.

Diğer yandan hekimlik uzun ve meşakkatli bir eğitim süreci gerektirmektedir. Hekimin hayat biçimi de farklı olmak zorundadır, tatil, izin veya bir sosyal aktivite bile mesleğini yapmaktan alıkoyamaz. Nöbetler, geceli gündüzlü çalışmalar, ailesine ve yakınlarına yeterli zaman ayıramama her hekimin yaşadığı olağan zorluklar arasındadır.

Tüm anlatılanlar hekimlerle toplum arasında daha farklı bir ilişki biçimi oluşturmuştu. Toplumun yıllar içindeki değişimi toplumsal tüm dinamikler gibi hekimliğe bakışı da doğal olarak etkilemektedir. Gelişmekte olan ülkelerde daha belirgin olmak üzere üretimi ve refah seviyesini yükseltmeyi planlayan, teknolojik ilerlemeyi hedef alan toplumlarda mühendislik ve hekimlik gibi mesleklere ihtiyaç ve bu mesleklerin prestij ve kazanımları artmaktadır. Bir müddet sonra bu meslek mensupları teknisyen rolüne geçmekte ve toplumu yönlendirici etkileri azalmaktadır.

Göçebelikten yerleşik hayata, tarım toplumundan şehirleşmeye geçişin kolay olması beklenemez. Bir taraftan özgürlük kavramının içinin doldurulamaması veya yanlış anlaşılması, diğer taraftan bi-

rey(sel)leşmenin bencillik ve hazcılık olarak anlaşılması insan tekinin olgunlaşması değil erdemleri hafifsemesi ile sonuçlanmaktadır. İletişim ağlarının inanılmaz derecede açık ve hızlı olması kültürel değişimi kontrol edilemez bir düzeye taşımaktadır. Yalanlar, yanlışlar, hakaretler ve kötü örnekler çok kolay bir şekilde milyonlara ulaşabilmektedir. Eğitimsizliğin ve sıradanlığın kalite karşısında üstün hale geldiği ve lümpenliğin yoğunlaştığı da acı bir gerçektir. Bilgiye değer verilmemesi, bilgi, görgü, üretkenlik, kalite ve seviyenin itibarının fark edilmemesi toplumsal bir hastalığın belirtileri olarak kabul edilmelidir.

Hasta-hekim ilişkilerinde en güncel sorun "sağlıkta şiddet" olarak görülmektedir. "Sağlıkta şiddet"i "toplumda şiddet"ten ayırmak mümkün olabilir mi? Sosyopat ve psikopatların tanınma, tedavi, takip ve cezalandırması yetersizdir (Dr. Muzaffer Şeker'den alıntı). Bu "hasta" kişiliklerin eylemleri tüm topluma mal edilebilir mi? Medyanın bu olayları tahrik ve reklam etmesi gerçeğine karşı nasıl tedbir alınabilir? Toplumsal iletişim dilinin kabalaşması sadece sağlık çalışanları ile ilişkiyi mi etkiliyor? Trafikte, sıraya girilmesi gereken herhangi bir durumda hakkına razı olmayan ve başkalarının hakkına tecavüz edenlerin hastanelerde farklı davranmayacağını bilmiyor muyuz?

Genel ahlaki gerilemeden doğal olarak hekimleri ayrı tutamayız. Bu bozulma meslek ahlakına da yansımakta. Şarlatan, kişisel küçük çıkarları için meslektaşlarını karalayan veya genel bilimsel gerçekleri çarpıtan meslektaşlarımızla her gün karşı karşıya geliyoruz. İş yükünün yoğunluğu, emek-ücret dengesizliği, yoğun çalışma nedeniyle maddi-manevi tükenmişlik gibi sıkıntılar hekimleri olumsuz etkilemekte ve kontrolü kaybetmelerini kolaylaştırmaktadır. Hekimlerin cahil kütlelerin önüne atılması, maddi ve manevi olarak sömürülmesi, yurt dışında hekimliğin ve yaşamanın mükemmel/muhteşem olduğuna dair sürekli propaganda, kısa zamanda çok para kazanma arzusu gibi farklı birçok etmen hekimleri olumsuz etkilemektedir.

Sıkıntıların sebepleri, kolaylaştırıcı faktörler ve kötü örnekler çoğaltılabilir. Ama bir hekim olarak çözüm yollarını da bulmak, üretmek zorundayız. Çözümün temelinin toplumla ilgili olduğu bilinmelidir; toplum içinde karşılıklı saygının geliştirilmesi, adalet duygusunun yerleşmesi, eğitim sisteminin erdemli insanlar yetiştirmeye yoğunlaşması gereklidir. Sistemin de mevcut sorunlara ve çağdaş hedeflere uyum sağlamak için yenilenmesi gerekir, yasal tedbirler alınmalı ve mevzuat düzeltilmelidir. Yapılan değişikliklerin uygulanması da takip edilmelidir. Tüm bunların yanında en önemlisi ise birey olarak kendimizin yapması gerekenlerdir; zira gerçekleşmesi için kimseye ihtiyaç duyulmayan sadece kendimizin yeterli olduğu alan budur. Hekimlik yaşam biçimini içselleştirmek; vicdan, ahlak, çalışkanlık, merhamet, şefkat, diğergamlık, iyilik, özgüven ve saygı gibi erdemlere sahip olmaya çalışmak görevimizdir; sorunlar belki önlenmez ama sorumluluklarımızı yerine getirir, işimizi iyi niyetle, doğru yöntemlerle ve kaliteli yaparız.

Toplumdan Edinilmiş Pnömoni: Pratik Tedavi Yaklaşımı

Uzm. Dr. Mehmet Fehim Doğru

Esenler Medipol Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları

GİRİŞ

Pnömoni, enfektif patojenlere bağlı olarak oluşan akciğer parankiminin inflamatuvar hastalığıdır. Dünyada çocuk ve erişkin yaş grubunda sık görülen, morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalık grubudur. Kişide günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan pnömoni toplumdan edinilmiş pnömoni (TEP) olarak adlandırılır.

KLİNİK

Pnömoni olgularında öksürük, ateş, üşüme, titreme, balgam, göğüs ağrısı (plöretik tipte) yakınmaları, daha az sıklıkta dispne ve hemoptizi olabilir. Bunun yanı sıra nonspesifik semptomlar (baş ağrısı, bulantı, kusma, boğaz ağrısı, miyalji, artralji, karın ağrısı ve diyare gibi) %10-30 oranında görülebilir.

TANI

Uygun semptom ve fizik muayene bulguları varlığında, akciğer grafisinde infiltrasyon görülmesi tanı için yeterlidir.

LABORATUVAR

TEP'de tanı konulması kolay ancak etiyolojik ajanın belirlenmesi zordur. Etiyolojik ajanı belirlemek amacıyla balgam gram boyaması, balgam kültürü, kan kültürü (hastaneye yatırılan her olguda ateşi olsun/olmasın, ardışık iki kez alınması önerilir) serolojik tetkikler ve inflamatuvar belirteç [lökosit, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) gibi] yararlı olur.

S. pneumoniae en sık saptanan etkendir. M. pneumoniae, C. pneumoniae, H. influenzae, Gram-negatif mikroorganizmalar ve virüsler de etken izole edilebilir. Bronşiektazi, immünsupresif durum, KOAH, diyabet, daha önceden antibiyoterapi kullanım öyküsü olanlar kişiler Gram-negatif mikroorganizmlar için risk grubundadır.

TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİLİ HASTALARA YAKLAŞIM

Pnömoni tanısı konulduktan sonra verilmesi gereken karar, hastanın nerede (evde veya hastanede) ve hangi antibiyotik(ler)le tedavi edileceğidir. Bu açıdan verilecek doğru karar, prognozu (morbidite ve mortaliteyi) doğrudan etkiler.

Pnömonilerde ağırlık derecesini, prognozu ve hastaneye yatış kararını belirlemek amacıyla birçok skor sistemi oluşturulmuştur; CURB-65 ve CRB-65 indeksi, PSI (Pnömoni ağırlık indeksi), A-DROP (Yaş, Dehidratasyon, Solunum yetmezliği, Oryantasyon bozukluğu ve Kanbasıncı), SMART-COP (Sistolik kan basıncı, Multilober tutulum, Albumin, Solunum sayısı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijenasyon, Arteriyel pH).

En sık CURB-65, CRB-65 ve PSI kullanılır. Bu skorlama sistemleri yalnızca hekime hastanın olası prognozuna ilişkin fikir vermek, yatış endikasyonları ve tedavi seçiminde yol göstermek amacıyla kullanılmaktadır.

TEDAVİ

TEP'de ayaktan tedavi verilen hastalarda oral ampirik antibiyotik tedavisinde kronik hastalık yok ise amoksisilin kronik hastalık var ise amoksisilin/klavunik asit+azitromisin ya da doksiklin veya tek başına solunum florokinolonu (SFQ) verilir.

Hastaneye yatış olan olgularda amprik tedavide seftriakson+makrolid (azitromisin ya da klaritromsin) ya da SFQ verilir.

TEP'de yoğun bakım endiksyonu bulunan olgularda amprik tedavi de seftirakson+solunum yolu florokinolonu verilir. Eğer P.aeruginosariski var ise piperasilin/tazobaktam+SFQ, MRSA riski var ise seftriakson+SFQ+linezolid, eğer P.aeruginosa ve MRSA riski var ise piperasilin/tazobaktam+SFQ+ linezolid verilir.

KORUNMA

TEP'nin sık görülmesi, mortalitesinin yüksek olması ve yüksek tedavi maliyeti yaratması nedeniyle korunma stratejilerinin uygulanması önemlidir. Pnömokokal hastalık ve influenzayı hedef alan aşılar başlıca korunma uygulamalarıdır.

SONUÇ

Pnömoniler, belirli risk faktörleri olan kişilerde daha fazla olmak üzere her yaş grubunda görülebilen, morbidite ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyon hastalığıdır. TEP ise tüm pnömonilerin büyük bir kısmını oluşturur. Pnömonilerin tanı ve tedavisi ile ilgilitüm dünyada yeterli sayıda rehber hazırlanmıştır. Bu rehberlerde önerilenler; bulunulan merkezin olanakları dahilinde tanının erken konulması, erken ampirik tedavi başlanması, korunma yöntemlerinin uygulanması ve böylelikle morbidite ve mortalitenin önlenmesidir.

Ezilme (“Crush”) Sendromu

Prof. Dr. Mehmet Şükrü Sever

İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Depremlerde en sık ölüm nedeni vital organlara gelen penetran ve künt travmalardır. İkinci sıradaki ölüm sebebi ise enkaz altından canlı çıkarılan hastalarda gelişen ezilme sendromudur. Ezilme (“crush”) sendromu kas travmasına bağlı rabdomiyoliz sonrasında ortaya çıkar. Rabdomiyoliz travmatik veya nontravmatik sebeplere bağlı olarak çizgili kas hücrelerinin (miyosit) hasarlanması ve içlerinde bulunan laktik asit, tromboplastin, fosfat, kreatin, miyoglobin ve potasyum gibi maddelerin kan dolaşımına geçmesi sonucunda gelişir. Kas hücre membranının (sarkolemma) geçirgenliğinin bozulmasıyla kalsiyum, su ve sodyum gibi maddeler de kas hücresi içine girer. Bu olaylar öncelikle kompartman sendromuna, ardından ezilme sendromuna ve bu tablonun en önemli elemanlarından biri olan akut böbrek hasarına (AKI) zemin hazırlar. Depremler sonrasındaki tüm yaralanmaların yaklaşık %2-%5’inde ezilme sendromu, yine tüm yaralanmaların yaklaşık %1.5’inde AKI gelişir.

Ezilme sendromu seyrinde AKI gelişmesinin etyopatogenezi 2 başlık altında incelenir: 1. Rabdomiyoliz gelişmesi, 2. Rabdomiyoliz sonrasında ezilme sendromu ve AKI ortaya çıkması. AKI ortaya çıkmasında değişik faktörler rol oynar. Bunların içinde en önemlisi kompartman sendromuna sekonder gelişen hipovoleminin böbrek kanlanmasını bozmasıdır. Bunun dışında, kaslardan açığa çıkarak idrara geçen miyoglobin hem doğrudan toksik etki ile, hem de tubuler tıkaçlara yol açarak patogeneze katkıda bulunur. Diğer bazı faktörler de AKI gelişmesinde rol alır.

Ezilme sendromlu olgularda klinik bulgular: 1. Ezilen kaslardaki lokal belirtiler ve 2. Bu kaslardan salınan maddelere bağlı sistemik bulgular (ezilme sendromu bulguları) başlıkları altında incelenir. Ezilme sendromlu hastalardaki en sık rastlanılan bulgular hipotansiyon/şok, kalp ve solunum yetersizlikleri ve özellikle de AKI’dir. Bu hastalarda ortaya çıkan AKI, diğer etyolojilere bağlı olanlara göre çok daha komplikedir.

Ezilme sendromlu hastaların idrar tahlilinde en önemli bulgu miyoglobinüri sonucunda idrarın kirli-kahverengi görünmesidir. Kan biyokimyasında en önemli laboratuvar bulgusu hiperpotasemidir; pek çok afetzede hiperpotasemiden ölür. Bu hastalarda sıklıkla kas enzimlerinin artışı, azotlu madde retansiyonu, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve hipoalbuminemi de görülür. Felaketler ertesinde ezilme sendromuna bağlı AKI’de mortalite oranı %15 ile %40 arasında değişir.

Ezilme sendromlu hastaların tedavisi 2 başlık altında incelenir: Birinci ve ikinci basamak tedaviler**.** Birinci Basamak Tedavi sahadaki tedavileri tarif eder. En önemli nokta olabilecek en erken zamanda hastaya parenteral yoldan sıvı (izotonik NaCl) verilmesidir. Kurtarma işlemi sırasında sıvı infüzyonuna devam edilir. Ezilme yaralanması olan hastalarda ampirik şekilde potasyum içeren sıvıların uygulanmasından kesinlikle kaçınılmalıdır. Afetzede enkazdan çıkarıldıktan sonra hızla olay yerinden uzaklaştırılır; “Birincil tarama” ve hayati tehlikeyi önlemeye yönelik ilk girişimler tamamlandıktan sonra triyaj uygulanır. Ardından kurtarılma sonrası sıvı tedavisine ve idrar takibine geçilir.

Hiperpotasemiyi önleyebilmek için oral yoldan ilaç alabilecek tüm hastalara ampirik olarak ağızdan kayeksalat başlanır ve hasta diyaliz imkanı olan bir hastaneye sevk edilir. Böbrek yetersizliği tam olarak yerleştikten sonra güvenilebilecek tek tedavi yöntemi diyalizdir.

Hastanın ileri dönemdeki izlem ve tedavisinde klasik AKI tedavi prensipleri geçerlidir

Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)

Prof. Dr. Mustafa Kaplan

İstanbul Sultan Abdülhamid Han Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Gastroözofageal reflü (GÖR), mide ve barsaktan özofagusa asit, pepsin, pankreas ve safra sekresyonlar›n›n hareketidir. Özofagusa 24 saat içinde toplam bir saate kadar olan asit reflüleri sıklıkla semptom vermez ve bu durum fizyolojik reflü olarak kabul edilmektedir. Bunun bir hastalık olarak kabul edilmesi için haftada bir veya daha sık pirozis ve/veya regürjitasyonun bulunması gerekir. Regürjitasyon ve pirozis yakınmaları olmaksızın öksürük, larenjit bulguları (ses kısıklığı, boğazda sürekli bir şey varmış hissi, boğaz ağrısı vb), göğüs ağrısı, sıkıntı hissi ve hırıltılı solunum (wheezing) gibi ekstraözofageal reflü bulguları olan olgularda özofagusta endoskopik ve/veya biyopsi ile hasar saptanması ya da özofageal pH monitörizasyonunda asidik reflünün gösterilmesiyle de gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) tanısı konulmaktadır. GÖRH sıklığını saptamak için yapılan epidemiyolojik çalışmalar olgulardaki semptom varlığı ile (pirozis ve regürjitasyondan biri ya da her ikisinin haftada bir veya daha sık) kısıtlıdır. Pirozis veya regürjitasyon tanımlayan ancak GÖRH tanısı almayan olgular olabileceği gibi endoskopik özofajitli olguların 1/3'ünde ve Barrett özofaguslu olguların da yaklaşık 1/2'sin de herhangi bir özofageal semptom da bulunmamaktadır. Bu nedenlerden dolayı sıklığı konusunda net bir bilgi vermek güç olsa da ülkemizdeki GÖRH sıklığı Batı toplumlarındakine benzer şekilde %20 olarak saptanmıştır. Bor ve arkadaşlarının İzmir Menderes Bölgesinde yaptıkları çalışma, ülkemizdeki olguların Batı toplumlarındaki olgular ile karşılaştırıldığında daha çok regürjitasyondan yakındığı fakat daha az pirozis semptomu olduğunu ortaya koymuştur. Bu fark, Türk toplumunda pirozisi tanımlayan kelimenin tam karşılığı olmaması ya da Helikobakter pilori'nin yaygınlığı nedeniyle regürjitasyon baskın GÖRH'ın ön planda karşımıza çıkması şeklinde yorumlanmıştır.

1. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20.
2. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastrooesophageal reflux disease: A systematic review. Gut 2005;54:710-7.
3. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, et al. Gastroesophageal reflux disease in a low income region in Turkey. Am J Gastroenterol 2005;100:759-65.

İlaç ve Bitkisellere Bağlı Karaciğer Hasarı

Ecem Yiğit*, Nurdan Tözün**

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi

**İç Hastalıkları Anabilim Dalı **.Gastroenteroloji Bilim Dalı*

İlaca bağlı karaciğer hasarı (drug induced liver injury -DILI) 50.000 de bir meydana gelen ve ilacın kesilmesini gerektiren bir hastalıktır. 1000'in üzerinde ilaç ve bileşliğin karaciğerde hasara yol açtığı bilinmektedir.Ancak bu sayı, hekimlerin bu vakaları bildirmekte özen göstermemeleri nedeniyle daha da fazla olabilir. Geleneksel olarak iki şekilde sınıflanmaktadır: intrinsik (direkt) ve idyosinkratik. İntrinsik (doğrudan veya tahmin edilebilir) tür dozla ilişkilidir ve maruziyetten kısa bir süre sonra ,saatler-günler içinde ve ilaca maruz kalan kişilerin çoğunda belirli bir eşik dozun üstünde ortaya çıkmaktadır.

Buna karşılık, idiosinkrazik yani indirekt veya öngörülemeyen DILI çevre ve konak faktörleri ile belirlenir ve birkaç gün ile birkaç ay arası değişen daha uzun latens periyodu vardır.Tablo 1 de İntrinsik ve idyosinkratik ilaç toksisitesine yol açan ilaçlar listelenmektedir.

Tablo1: İntrinsik ve idyosinkratik ilaca bağlı karaciğer hasarı ile ilişkili ilaçlar

İNTRİNSİK	İDYOSİNKRATİK	
Asetaminofen	Allopurinol	Lapatinib
Amiodaron	Amiodaron	Metildopa
Anabolik steroidler	Amoksisilin-Klavulanat	Minosiklin
Antimetabolitler	Bosentan	Nitrofurantoin
Kolestiramin	Dantrolen	Pazopanib
Siklosporin	Diklofenak	Fenitoin
Valproat	Disülfiram	Pirazinamid
Heparin	Felbamat	Propiltiourasil
Nikotinik asit	Fenofibrat	Statin
Statin	Flutamid	Sulfonamid
Takrin	Halotan	Terbinafın
	İzoniazid	Tiklodipin
	Ketokonazol	Tolvaptan
	Leflunomid	Tolkapon
	Lizinopril	

İntrinsik DILI›nin ana örneği asetaminofendir. ABD ve bazı Avrupa ülkelerindeki Akut karaciğer yetmezliğinin ~%50›sini oluşturur. Buna karşılık idyosinkratik DILI ABD'de Akut karaciğer yetmezliğinin %11'inden sorumludur.

Sık kullanımda olan pekçok ilaç hepatotoksisite ile ilişkilendirilmiştir. Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlar, özellikle izoniazid, hepatotoksik ilaçların prototip örneğidir ve bireylerin %0.1-1'inde aşikar karaciğer hasarına neden olur. Bunun yanısıra statinler de vaka serileri ve vaka raporlarında hepatotoksisite ile ilişkilendirilmiştir.Ancak hepatotoksik potansiyelleri düşüktür ve yaklaşık 50000 kişide bir görülür.

DILI'nin şiddeti hastalar arasında ilaç tipine ve hastayla ilgili bazı faktörlere göre değişkenlik gösterir. Tanı ayrıntılı öyküyle birlikte fizik muayene, karaciğer biyokimyası, görüntüleme ve bazı vakalarda

biyopsiyi gerektirir. Karaciğer biyokimyasına göre DILI **hepatoselüler**, **kolestatik** veya **mikst tip** olarak değerlendirilebilir. Genellikle birçok hasta tamamen iyileşirken, bazı hastalar karaciğer nakline kadar gidebilir veya kronik DILI gelişimi ile seyredebilir.

EPİDEMİYOLOJİ

Son zamanlarda yapılan uzun süreli izlem çalışmalarına göre bitkisel ürünler ve gıda takviyelerine bağlı DILI artış göstermektedir. Ayrıca, infliximab gibi biyolojik ajanlarla da DILI sıklığında artış bildirilmiştir. Asya'da yapılan prospektif bir çalışmada DILI insidansı yıllık 100000 kişide 12 vaka olarak saptanmış ve bu vakaların %72'sinin nedeni geleneksel ve bitkisel ürünler olarak bildirilmiştir. İngiltere'de yapılan retrospektif bir çalışmada yıllık insidans 100.000 kişide 2.4 vaka olarak saptanmıştır. Yine ABD'de 2014 yılında yapılan bir çalışmada da yıllık insidans 100.000 kişide 2.7 vaka olarak saptanmış olup %57'sinin antibiyotik kaynaklı %43'ünün ise bitkisel ürünler ve gıda takviyelerine bağlı olduğu ortaya konmuştur.Karaciğer toksisitesine yol açan bitkisel ürünlerin en iyi bilinen ve ülkemizde de bulunanları: Teucrium polium (Tüylü kısa Mahmut), Pirolizidin alkaloitleri (çiçekli bitkilerin % 3 ünde bulunan bir zehir), Teucrium chamaedrys /germander (dalak otu), Akdeniz bölgesinde çay olarak içilen Mentha pulegium (Yarpuz) , mide hastalıkları için kullanılan Callilepis laureola L.(Afrika papatyası),yatıştırıcı ve spazm çözücü Chelidonium majus (Kırlangıç otu), Camellia sinensis (yeşil çay ekstresi), Asya kökenli bitkisel ürünler , Kava kava olarak bilinen ve depresyonda kullanılan kava biberi ve Lavandula stoechas (karabaş otu), müshil olarak tüketilen senna (sinameki), Comfrey (Karakafes otu) sayılabilir. Vücudu güçlendirme , zayıflama, kabızlığı giderme amacıyla kullanılan gıda ekleri de karaciğere toksik etki yaratabilir. Bunların içinde vitaminler , mineraller, bitkiler, aminoasitler ya da bunların ekstreleri sayılabilir..Örn Herbalife, anabolik androjenik steroidler ve linoleik asit bunların başlıcalarıdır.

RİSK FAKTÖRLERİ

Konağa Bağlı Risk Faktörleri

Yaş: Ciddi advers ilaç reaksiyonlarının (ADR) insidansının yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir. Yaşlı popülasyon DILI için de genel risk faktörü olarak öne sürülmüştür. Buna ek olarak yaşın DILI fenotipinde de etkisi olduğu görülmekte: daha genç hastalarda hepatosellüler hasar daha sık gelişirken, yaşlı hastalarda kolestatik tip ağırlık kazanmaktadır. Ayrıca ileri yaş süreğen/kronik karaciğer enzim anormallikleriyle görülen DILI tipi için risk grubu oluşturmaktadır. Bunun da olası nedeni yaşlanma ile birlikte gelişen doku onarım işlevindeki azalmadır.

Cinsiyet: Kadınların genel olarak ADR riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, DILI için bir risk faktörü olarak cinsiyetin etkisi daha belirsizdir.İspanya, ABD ve İzlanda'da büyük DILI kohortlarından elde edilen epidemiyolojik veriler nispeten eşit bir cinsiyet dağılımı sergilemektedir;- Yapılan bu çalışmalara göre DILI'li hastaların %49, %59 ve %56'sı kadındır.

Irk: Yakın tarihli bir kohort çalışmasında, farklı etnik gruplarda DILI'nin tetikçisi olarak farklı ilaçlar bildirmiştir. Trimetoprim/sülfametoksazol, metildopa ve fenitoin Afrikalı-Amerikalılar arasında DILI nedeni olarak daha sıkken beyaz ırkta amoksisilin-klavulanat daha ön planda yer almaktadır.

Alkol: Düzenli alkol alımı izoniazid, metotreksat, androjenik steroidler ve halotan gibi spesifik ilaçlarla oluşan DILI için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Komorbidite:Altta yatan hastalıklar da DILI'ye zemin hazırlar. Anti-HIV ve anti-TBC tedavisi alan kronik hepatit B ve C hastalarında kullanılan ilaçlar DILI için risk faktörüdür.Yağlı karaciğeri olan ve Tamoxifen kullanan hastalarda NASH sıklığı artmış bulunmuş; yine obez, Tip 2 diyabeti ya da MAFLD'ı olan , alkol kullanan hastalarda Metotrexat'a bağlı hasarın daha sık görüldüğü bildirilmiştir.

İlaca Bağlı Risk Faktörleri

Doz: On altıncı yüzyılda yaşamış İsvicreli hekim ve simyaci olan Paracelcius ***""Tüm maddeler zehirdir, ilacı zehirden ayıran dozudur"*** demekle ilaç dozunun önemine vurgu yapmıştır.Örneğin tek seferde 10 gr Parasetamol alımı toksik doz kabul edilir.Kümülatif dozlar da toksisite nedenidir. Genelde karaciğerde metabolize olan ve günlük dozu >50 mg geçen ilaçlar toksisite konusunda risk taşır.

Lipofilisite: Lipofilisitesi yüksek ilaçlar hedef dışı bölgeler bağlanarak toksisiteye yol açar.Herhangi bir ilacın 100 mg ı aşan dozu ,ilacın sitokrom p450 enzimini kullanması, mitokondri hasarı yapan bir ilaç olması (örn. fialuridine,) hem mitokondri hem de safra asidi transport sistemini(BSEP) inhibe edebilmesi ciddi toksisite nedenidir.

Eşzamanlı ilaçlar, potansiyel etkileşimler: Rifampisin +INH kullanımı gibi bazı ilaçların aynı anda kullanılması DILI' ye yol açabilir .Aynı anda çoklu ilaç kullanan hastalarda ilaç etkileşimleri kontrol edilmelidir.

TANI

DILI'nin klinik belirtileri heterojendir.Gerçekten de, DILI nin kliniği , akut ve kronik karaciğer hastalıklarının etyolojilerinden birçoğunu taklit edebilir.DILI belirtileri arasında ateş,bulantı, kusma, sarılık, koyu renkli idrar, kaşıntı ve sağ üst kadran ağrısı bulunur.

Bazı ilaçların belirli hasar paternleri vardır: Örneğin asetaminofen, amiodaron,diklofenak ve izoniazid hepatoselüler hasara; anabolik steroidler, eritromisin, kaptopril kolestatik hasara yol açar. Ama diğer ilaçların yaptığı hasar (atorvastatin, allopurinol ve amoksisilin-klavulanat vb.gibi) çeşitli DILI fenotiplerinde prezente olabilirler. Hastaların önemli bir kısmında herhangi bir belirti yoktur ve tesadüfen çıkan enzim yüksekliğinin araştırılması sırasında tanı konur.Non-spesifik semptomların varlığında veya hiç bir belirti olmaksızın akut karaciğer enzim yüksekliği, sarılık, bazen sarılık varlığında koagülopati, ensefalopati ile birlikte akut karaciğer yetmezliği ile prezente olurlar.

DILI için vaka tanımları bunlardan birini içerir: i)ALT veya AST' de normalin ≥5 katı yükselme , ii) ALP de normalin ≥2 katı yükselme ,iii) ALT ve total bilirubinde aynı zamanda ≥3 kat yükselme ile Total bilirubin konsantrasyonunun normalin 2 katı yüksek olması .

ALT'de tek başına 5 kat veya daha fazla artış olduğunda veya ALT'nin serum aktivitesinin ALP'ye oranı 5 veya daha fazla olduğunda karaciğer hasarı 'hepatoselüler' olarak adlandırılır. Karaciğer hasarı, tek başına ALP'de 2 kat veya daha fazla artış olduğunda veya ALT'nin serum aktivitesinin ALP'ye oranı 2 veya daha az olduğunda DILI 'kolestatik' olarak adlandırılır. ALT'nin serum aktivitesinin ALP'ye oranı 2 ile 5 arasında olduğunda karaciğer hasarı MİKST olarak adlandırılır. Tablo 2. de DILI yi düşündürecek testler belirtilmiştir

Laboratuar Testleri

Tablo 2.DILI de çeşitli fenotiplere göre karaciğer testleri ve ayırıcı tanı

Test	**Klinik tablo**	**Karaciğer hastalığı için özgüllük**
ALT	Hepatoselüler hasar	≥3 kat yüksekse özgül sayılabilir
AST	Hepatoselüler hasar	Non-Spesifik
Total Bilirubin	Kolestaz,uptake,konjugezon ekskresyon da bozukluk, Hemoliz,bilyer obstrüksiyon	Non-Spesifik..Endirekt/direkt bilirubin
Alkalen fosfataz	Kolestaz,infiltratif hastalıklar, bilyer obstrüksiyon	Non-Spesifik (Kemik, salgı bezleri, bağırsak,bilyer)

Gama GT	Kolestaz, bilyer obstrüksiyon	Non-Spesifik.(böbrek, KC, pankreas,Akciğer, traktüs
Albumin	Hepatoselüler disfonksiyon	Malnütrisyon,nefrotik sendrom, siroz
INR	Hepatoselüler disfonksiyon	K vit eksikliği, antikoagülanlar
Kreatin Kinaz	Kas hasarı	Kas hastalığı,KC hast. ayırımı
Glutamat dehidrogenaz	Hepatoselüler (Mitokondrial) hasar	Spesifik .Müsküler hastalığı hepatoselüler den ayırır

ALT, AST, Total Bilirubin ve ALP DILI'de karaciğer hasarı ve disfonksiyonunu göstermede temel testlerdir. DILI tanısı büyük ölçüde karaciğer hasarının alternatif nedenlerinin dışlanmasına dayanır. Hasar paterni ilk yaklaşımda en yaygın hepatit ve kolestaz nedenlerini dışlamada kullanılabilir.

HCV-RNA ve anti-HEV IgM (veya HEV-RNA) testleri, DILI şüphesi olan ve ilaç öyküsü olmayıp yüksek karaciğer enzimlerine sahip hastalarda akut hepatit C ve/veya E'yi dışlamak için önerilir.Tablo 3 de DILI nin ayırıcı tanısındaki hastalıklarve yapılacak tetkikler gösterilmiştir .

Tablo 3. DILI nin ayırıcı tanısına giren hastalıklar ve tetkikleri

Hastalık	**Değerlendirme**
Hepatit A,B,C,E, CMV,EBV,HSV	Anti-HAV IgM,HbsAg,Anti-HBc IgM,HBV DNA, Anti-HCV,HCV RNA,Anti HEV,HEV RNA,Anti-CMV IgM ve IgG,Anti-HSV IgM ve IgG,Anti-EBV IgM ve IgG
Otoimmün hepatit	ANA&ASMA,(LKM ,SLA) ,Total IgG,
Alkolik Hepatit	Alkol öyküsü, Gama GT,MCV
İskemik hepatit	Hikaye,akut/kronik kalp yetmezliğihipotansiyon, hipoksi venzö oklüzyon- US, MRI
Bilyer sistem hastalığı	US, MRI,gerekirse ERCP/ Endo US
Hemokromatoz	Ferritin, transferrin satürasyonu
Alfa-1 Antitripsin yetmezliği	Alfa-1 Antitripsin

Görüntüleme

DILI'de karaciğer görüntülemesi tipik olarak normaldir. DILI'den şüphelenilen her hastada, karaciğerdeki fokal değişiklikler ve biliyer obstrüksiyonu dışlamak için en azından abdominal ultrason yapılmalıdır. Eğer hastada hepatite benzer tablo ile birlikte halsizlik, bulantı ve hepatoselüler paternde karaciğer hasarı varsa genellikle ultrasondan başka görüntülemeye gerek yoktur. Eğer hastada karın ağrısı baskın ve karaciğer hasarı kolestatik tipte ise normal USG'ye rağmen diğer görüntülemeler (BT, MRCP) gerekli olabilir.KC de tümörden şüpheleniliyorsa yine ultrason , MRI veya CT yapılmalıdır.

Skorlama :Özellikle klinik çalışmalarda kullanılan bir skorlama sistemine ihtiyaç vardır. CIOMS/RUCAM skalası bu amaca uygundur.Bu skala aşağıdaki parametrelerden oluşur:

İlaç alımı ile semptomların çıkışı arasındaki süre,ilaç kesilince enzimlerin normale inmesi, risk faktörleri, diğer tüm önemli nedenlerin dışlanması , hepatotoksik potansiyeli olan ilaç kullanımı,ilaç tekrar verildiğinde hasarın tekrarlaması ve birlikte kullanılan ilaçların muhtemel yan etkileri.

Karaciğer Biyopsisi

DILI'ye neden olan etkenin kesilmesine rağmen DILI hala ilerliyor ya da gerilemiyorsa karaciğer biyopsisi düşünülebilir. Biyopsi prognoz hakkında da fikir verir

PROGNOZ

Bireylerin çok küçük bir kısmında kronik karaciğer hastalığının gelişmesi, idyosinkratik DILI'nin potansiyel bir sonucu olarak düşünülmelidir.

ABD tarafından prospektif olarak tanımlanmış 598 DILI vakası üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %18.9'unda persistan karaciğer hasarı kanıtları bulunmakta ve kronik DILI diye tanımlanan karaciğer enzim yüksekliği, histolojik ve radyolojik kanıtları ilk tanıdan 6 ay sonra da bulunmaktaydı.

Yaşlılık, dislipidemi ve akut dönemin şiddeti kronik DILI için risk faktörleridir.

TEDAVİ

Tedavide en önemli ve ilk adım sebep olan ajanı kesmektir. DILI vakalarının çoğunda ilaç kesildikten sonra spesifik tedavi olmadan spontan iyileşme görülür. Akut karaciğer yetmezliği bulguları (ensefalopati, koagülopati gibi) olan hastalar hospitalize edilmelidir.

Kortikosteroidler DILI vakalarında ampirik olarak genellikle uygulanırlar ama akut AIH'in dışlanamadığı durumlar ve immün-checkpoint inhibitörleri ile gelişen hepatotoksisite dışında kullanımını destekleyen bir kanıt yoktur.

Kolestiramin: Leflunomid ve terbinafin gibi seçilmiş ilaçlarla tetiklenen hepatotoksisitede kolestiramin kısa süreli (4x4 gr, 2 hafta) ilaç klirensini arttırmak amaçlı kullanılabilir.

N-asetilsistein: NAC'nin karaciğer hasarının şiddetini azaltmadaki etkinliği parasetamol dışındaki ilaçlarda kanıtlı olmasa da seçili vakalarda kullanılagelmektedir.

Ursodeoksikolik asit: DILI sonrası kronik kolestaz sıklıkla ursodeoksikolik asit ile tedavi edilir. Karaciğer hasarını azaltmadaki etkisi kanıtlı değildir.Ciddi hasar ile seyreden akut vakalarda kortikosteroidler işe yarayabilir.

İlaca bağlı akut karaciğer yetmezliğinde son durak karaciğer nakli olabilir.

Sonuç olarak : Şifa amacı için kullanılan birçok ilaç , bitkisel ürün ya da gıda takviyeleri karaciğerde basit enzim yüksekliğinden akut karaciğer yetmezliğine kadar uzanan ciddi hasara yol açabilir.Belirtilerin erken tanınması ve hasara yol açan etkenin kesilmesi ile tablo düzelebilir.Hastanın kullandığı farmakolojik ya da bitkisel ürünleri hekimine bildirmesi, hekimin de karşılaştığı DILI vakalarını ilgili makamlara rapor etmesi büyük önem taşır.

KAYNAKLAR

1. Andrade, R.J., Chalasani, N., Björnsson, E.S. et al. Drug-induced liver injury. Nat Rev Dis Primers 5, 58 (2019). https://doi.org/10.1038/s41572-019-0105-0
2. Kullak-Ublick GA, Andrade RJ, Merz M, et al Drug-induced liver injury: recent advances in diagnosis and risk assessment Gut 2017;66:1154-1164.
3. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. J Hepatol. 2019 Jun;70(6):1222-1261. doi: 10.1016/j.jhep.2019.02.014. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30926241.
4. David S, Hamilton JP. Drug-induced Liver Injury. US Gastroenterol Hepatol Rev. 2010 Jan 1;6:73-80. PMID: 21874146; PMCID: PMC3160634.
5. Garcia-Cortes, M., Robles-Diaz, M., Stephens, C. et al. Drug induced liver injury: an update. Arch Toxicol 94, 3381–3407 (2020). https://doi.org/10.1007/s00204-020-02885-1
6. Abbara, Aula et al. "Drug-induced liver injury from antituberculous treatment: a retrospective study from a large TB centre in the UK." BMC infectious diseases vol. 17,1 231. 24 Mar. 2017, doi:10.1186/s12879-017-2330-z

Pratik Kan Transfüzyonu Önerileri

Doç. Dr. Osman YOKUŞ

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Samatya, Fatih, İSTANBUL.

GİRİŞ: Kan transfüzyonu, adeta bir doku tranplantasyonudur..

Tıptaki gelişmelere paralel olarak kan alt gruplarına ayrıştırılmıştır. Hem antikoagülanların kullanımı hem biyolojik uygun plastik torba sistemi hem de ileri mikrobyolojik tetkiklerle kan ürünlerinin taranarak kan komponentlerinin ayrıştırılması ve transfüzyonu emniyetli şekilde yapılabilir hale gelmiştir.

Kan komponentleri denilince; dönorden alınan tam kanın santrifugasyon , filtrasyon ve benzeri ayrıştırma metodlarıyla; eritrosit, trombosit,granülosit (lökosit), plazma, kriyopresipitat, immunglobulin gibi alt kan ürünleri eldesi anlaşılır.

Kan ürünlerinin kullanımı(transfüzyonu): kaybedilen kan volümünü yerine koymak, eksik kan komponentlerini replase etmek (anemide eritrosit, trombositopenide trombosit verilmesi yine lökosit, pıhtılaşma faktörleri, plazma proteinleri, immünglobulinler), bazı operasyonlarda vücut dışı kan dolaşımı sağlamak, kan değişimi yapabilmek, dokulara oksijen transportunu effektif şekilde temin etmek, hemostaz bozuklukları ve kanama durumlarında uygun koagülasyon faktörlerini yerine koymak ve immun yetmezlik durumunda immunglobulin eksikliğini düzeltmek mümkün olabilmektedir.

Bir kan ürünü transfüzyonu kararı alırken: gerçekten zaruri mi, hangi kan ürünününe ne kadar ihtiyaç var, kan verilecek hastaya yararı ve zararı ne olabilir gibi sorular sorulmalı ve işlem öncesi ön değerlendirme iyice yapılmalı, planlanmalıdır.

Kan komponentlerinin hazırlanması, saklanması ve klinik kullanım: donörden alınan kanın pıhtılaşmaması ve hücrelerin canlılığını sürdürebilmesi için antikoagülan ve bazı koruyucu solüsyonlar kullanılır. Böylece bir ünite tam kan veya eritrosit süspansiyonu 2-4 °C'de 35 gün civarı saklanabilir. Bu koruyucu solusyanlar: dekstroz, adenin, sitrat ve sodyum bifosfat içerir.

Tam Kan: Donörden alınan ve henüz işlem görmemiş kandır. Ortalama hacmi 450 mL dir. İçeriğinde; eritrosit(200ml), trombosit, plazma(200 ml) ve pıhtılaşma faktörleri vardır.

Tam kan içeriğinde bulunan trombositler +2 °C'de 2 günde fonksiyonlarını kaybederler. Yine bazı pıhtılaşma faktörleri (FV ve FVIII gibi) 8 saat sonra etkileri kaybolmaya başlar. 1 Ü tam kan transfüzyonu ile hemoglobini 1 g/dL hematokriti % 3 civarı artar. Tam kan kullanımı bazı durumlar dışında nadirdir. Bunlar: pediatrik hastalarda exchange amaçlı, açık kalp-akciğer cerrahi operasyonları ve özellikle yaralanmalarda total kan volümünün %30 üzerisi kan kaybı durumunda kan yerine koyma amaçlı tam kan kullanılır. 24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana "Taze Tam Kan" denir. Vericiden alınan tam kan, saklama dolabına girmeden 6-8 saat içinde verilir

Tam kan kullanımı ile artmış volüm yükü, trombosit ve lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyon, plazma içeriğine bağlı sık allerjik reaksiyon görülmesi dezavantajlar sık gözlenir.

Eritrosit süspansiyonu: Tam kanın trombositten zengin plazma kısmı ayrıştırılınca eritrosit susupansiyonu(ES) elde edilir (200-250 ml). Santrifüj ile ilk torbada eritrosit, ikinci torbada plazma kalır. Antikoagülan solüsyonlar ve SAG-M gbi koruyucu solüsyonlar karıştırılarak 1-6 °C'de alarmlı, ısı kontrollü, onaylı bir kan merkezi dolabında saklanmalıdır. ES nin hematokriti %55-60 olup saklama süresi 35-42 gündür. Aktif kanama yoksa erişkinde bir ünite eritrosit süspansiyonu hemoglobinde 1g/dL hematokritde %3 artışa yol açar. Normovolemik hastalarda anemi tedavisi için endikedir. Örn. : Böbrek yetmezliği veya malignite gibi.. Yine kalp yetmezliği gibi volüm artışının tolere edilemediği durumda

semptomatik anemide tam kan değilde eritrosit susp.verilmelidir. Acil ES gerektiği ve kan grubuda bilinmiyorsa ve tespit için vakit yoksa bu hastalara, O Rh (-) ES verilebilir. ES taze, yıkanmış, lökositten fakir, ışınlanmış ve dondurulmuş olmak üzere çeşitleri vardır.

Tablo 1. Kan Ürünleri saklama koşulları ve süresi

*Tam Kan : + 4 ºC de 35-42 gün

*Eritrosit süsp.(ES) : +4 ºC de 35-42 gün

*Yıkanmış ES : +4 ºC de 24 saat

*Trombosit süsp : +24 ºC de 5 gün

*Taze Donmuş Plazma: -18 ºC de 1 yıl; eritince 4 satte kullan; yada 1 saatte buzdolabıda +4C de 24 saat sakla ve kullan.

Eritrosit çeşitleri transfüzyonu ve endikasyonları

Taze eritrosit süspansiyonları: orak hücreli anemi ve talasemi gibi hastalıklarda taze eritrosit (<7 gün)verilmeli yada orak hücreli anemide olduğu gibi eritrosit excgange gerektiğinde taze eritrosit verilmelidir. Daga etkin O2 taşıma kapasitesini sağlamak ve bir sonraki ES gereksinim süresini uzatmak için bu gereklidir.

Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonları: ES de bulunan lökositlere bağlı olarak febril komplikasyonlar, alloimmünizasyon, akciğer hasarı (TRALI) ve sitomegalovirus benzeri infeksiyonların geçişi gibi komplikasyonlar gelişebilir. Kanın toplanmasından hemen sonra ünitenin kan merkezinde filtre edilmesiyle de elde edilebilir (depolama öncesi filtrasyon). Bu yöntem transfüzyon sırasında yapılan filtrasyondan daha fazla avantaj sağlar ve daha etkilidir.

Ciddi ve tekrarlayan febril nonhemolitik reaksiyonu olan hastalar lökositten fakir kan ürünleri almalıdırlar. Transfüzyon sırasında kullanılan üçüncü jenerasyon filtreler çoğu hastada alloimmünizasyon nedeniyle oluşan febril nonhemolitik reaksiyonları önlemede etkilidir

Alloimmünizasyonu önlemek amacıyla profilaktik olarak lökositten fakir kan ürünü kullanma kararı ilk kan transfüzyonu yapılmadan önce verilmelidir.

İmmün sistemi baskılanmış olgularda, eğer CMV seronegatif ise transfüzyona sekonder ciddi CMV enfeksiyon riski yüksektir. Son yıllarda yapılan klinik araştırmalarda üçüncü jenerasyon filtreler kullanılarak hazırlanan lökositten fakir kan ürünlerinin CMV enfeksiyonunun bulaşmasını önlemede CMV seronegatif donörlerden elde edilen ürünler kadar etkili olduğu gösterilmiştir

Yıkanmış eritrosit süspansiyonları: Eritrositlerin steril serum fizyolojik ile yıkanması sonucu plazma, trombosit ve lökositlerin önemli oranda uzaklaştırılması mümkündür.

Serumla yıkama kan ünitesinin raf ömrü boyunca herhangi bir zamanda yapılabilir. Fakat yıkama açık bir sistemde yapıldığından, bakteriyel bulaş riskinden dolayı, oluşan ürün 2 °C'de sadece 24 saat muhafaza edilebilir.

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu hazırlanmasının başlıca endikasyonları; IgA eksikliği ve anafilaksi/ciddi alerjik reaksiyondur.

Işınlanmış eritrosit süspansiyonları: Transfüzyon ile verilen yabancı doku antijenlerini taşıyan lenfositler, immünitesi sağlam alıcıda , HLA Class I-II antijenleri vasıtasıyla kendi immünitesine tanıtılıp alıcının kendi lenfositleri ile imha edilir. Eğer alıcıda immünite bozuk bu işlem olmaz ve dönorün T lenfositleri çoğalarak ön planda cilt, gastrointestinal sistem ve karaciğer başta olarak alıcının doku-

larını infiltre eder ve ciddi "transfüzyon ilişkili greft versusu host hastalığı" gelişir; akabinde çoklu organ yetmezliği ve ölüme yol açan vahim tabloyla neticelenir. Ancak, uygun şekilde ışınlanmış kan ürünü(eritrosit, tam kan, trombosit süspansiyonu veya granülosit susup.) kullanımı ile Transfüzyon ilişkili GVHH (TA-GVHH) önlenebilir.

Birinci akarabalar arasındaki kan transfüzyonunda, ,T hücre defekti olan immün yetmezlik (HIV gibi) varlığında, akut ve kronik lösemi, Hodgkin hastalığı, T hücreleri etkileyen aktif kemoradyoterapi alan maliniteli hastalar, prematür yeni doğan hastalara yapılacak hücresel içerikli tüm kan ürünlerinde kan ürün ışınlama yapılması önerilmektedir.

Tablo 2. Kan ürünlerinin transfüzyondan önce ışınlanması

*Kemik iliği ya da kök hücre transplantı alıcıları

*Konjenital T hücre defekti yada T hücreyi etkileyen ilaç alan (cladrabin gibi)

*İntrauterin transfüzyon veya Prematür yenidoğan

*HIV (AİDS)

*Birinci derecede kan akrabalarından transfüzyon

* HLA- kısmen uygun trombosit vericilerinden transfüzyon

*Hodgkin hastalığı olan hastalar

*Aktif kemoradyoterapi tedavisi alan

Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları: 7 günden daha taze eritrosite gliserol katılıp dondurulur. Amaç ise nadir bulunan kan gruplarına ihtiyaç halinde ulaşabilmektir. Ayrıca acil olmayan operasyonlarda otolog kan ileride ihtiyaç halinde kullanım için saklamaktır. Yine afetlere hazırlık için dondurulmuş ihtiyaç miktarı kanı (eritrosit susp.)yedeklemektir.

Eritrosit süspansiyonunu serum fizyolojik (%0.9 NaCl), ABO uyumlu plazma ve %5 albumin ile birarada uyumludur; bunlar dışında hiçbir sıvı veya ilaç kan torbası içerisine konulmamalı, kan seti ile aynı setten verilmemeli veya puşe edilmemelidir.

Eritrosit transfüzyon endikasyonları: oksijen taşıma kapasitesinde düşme ve ilgili belirtilerin(dispne, takipne, yorgunluk, taşikardi gibi) oluşmasıdır. Cerrahi öncesi Hb değeri 8g/dL veya üzeri Htc %25 üzeri olmalıdır. Kanama riski yüksek, altta iskemik kalp hastalığı varsa hb 10, Htc %30 civarı ve üstünde olması önerilir.

Akut olmayan kronik anemilerde -eğer anemi belirtileri yoksa- anemi düzeltici ilaçlarla (demir, folik asit, vitamin B12 vb.) düzeltilme imkanı varsa transfüzyon yapılmamalıdır.

Tüm malinitelerde anemi derin ise, kemik iliği yetersizliği durumunda (Aplastik ve hipoplastik anemi, MDS), konjenital anemilerde (talasemi, orak hücreli anemi), ES verilebilir.

Orak hücreli anemide ana hedef Htc %30 civarı tutmak ve eritrosit exchange ile HbS düzeyini %30-40 civarına indirmektir. Sık transfüzyon alan hastalarda alloantikor gelişimini azaltma ve dolayısıyla hemolizi azaltma adına tedbiren lökositi azaltmak için lökosit filtresi kullanılmalıdır. Ayrıca bu olgularda da 7 günden az (taze) eritrosit kullanılmalıdır.

Klnik pratikte Talasemi majörde Htc %30 ve hb:10 gr/dL civarı olacak şekilde genellikle ayda yada 3 haftada 1-2 ünite eritrosit susupansiyonuna gereksinim olmaktadır. Aynı şekilde taze eritrosit verilmeli ve lökosit filtresi kullanılmalıdır.

Trombosit transfüzyonu: Tam kandan santrifüjleme yöntemiyle(random trombosit) veya donörlerden aferez cihazları kullanılarak elde edilir(aferez trombosit). 5-6 random trombosit 1 ünite aferez trombosite eşit seviyede trombosit artışı sağlar.

Tek random donör trombosit hacmi yaklaşık 50 ml dir. Tek olarak kullanılabildiği gibi, kan bankasında 5-6 ünitesi havuzlanarakda(tek torbada birleştirilmiş) kullanılabilir.

Trombosit süspansiyonları oda sıcaklığında (22 ± 2°C) saklanmalı ve ajitatörde yatay olarak çalkalanmalıdır.

Optimal şartlarda 5 güne kadar bekletilebilir. Daha uzun süreli saklama bakteriyel proliferasyon ve septisemi riskini artırır.

Trombosit süspansiyonu servislerde bekletilemez. Kullanımdan hemen önce istek yapılmalı ve yarım saat içinde takılmalıdır

Trombosit transfüzyon endikasyonları:

Trombositopeni: Kanama veya pıhtılaşma bozukluğu yoksa trombosit sayısı <10 bin ise; pıhtılaşma bozukluğu, ateş, DIC, hipersplenizm gibi durumlarda platelet 20 bin altı ise plt susp. verilmelidir.

Kanama var veya küçük cerrahi işlem ya da biyopsi yapılacaksa platelet 50 bin üzeri olacak şekilde trombosit verilmelidir.

Eğer beyin, göz, açık kalp-akciğer operasyonları veya prostat operasyonu olacaksa platelet >100bin üzeri olması önerilir. Diğer operasyonlarda ise plt>80bin üzeri olmalıdır.Yani preop konsültasyonda hemogram incelediğimizde bu değerlerden düşükse trombosit verip bu snıra veya daha üstüne yükseltilmeli.

Ayrıca masif kan transfüzyon yapılanlarda her 3 ünite tam kan veya eritrosit susupansiyonuna mukabil 1 ü random trombosit verilmesi önerilir (massif kanama: 24 saatte 10 ü üzeri eritrosit yada tam kan almaya gereksinim duymak).

Trombosit fonksiyon bozuklukları: Konjenital trombosit fonksiyon bozukluğu olan durumlar (Bernard soulier, glanzman trombasteni vb.),trombosit fonksiyonunu bozan ilaç alımı durumu (aspirin, tiklodipin, klopidogrel), trombosit fonksiyonu bozukluğu olabilecek hastalıklarda (üremi, karaciğer yetmezliği gibi)kanama yada girişim gereken durumlarda trombosit suspansiyonu takılabilir.

Trombosit süspansiyonları trombotik trombositopenik purpura (TTP), immun trombositopenide (ITP) ve heparin induced trombopeni (HIT) gibi trombosit yıkımı ile giden hastalıklarda kanama yoksa verilmemelidir.

Trombosit refrakterliği: Sık transfüzyon ihtiyacı olan olgularda trombosit refrakterliği (trombosit transfüzyonuna rağmen trombosit sayısında etkin artış olmaması) riski yüksektir. Refrakterlik nedenleri: immün trombopeni(ITP), sepsis, DİK, hipersplenizm, HLA veya trombosit antijenlerine karşı gelişen alloimmunizasyon gibi faktörlere bağlı olabilir.

Sık trombosit transfüzyonu gereken olgularda lökosit filtresi kullanılmalı, ta ki alloimmunizasyon oluşup trombosit refrakterliği gelişmesin.

Transfüzyon sonrası 1. saat 10-15 bin üzeri artış ve 24 saatte) ise plt'de 4-5 bin üzeri artış olmaması durumunda trombosit transfüzyonuna refrakterlik olduğu düşünülür.

Dondurulmuş trombosit: Aferez yöntemi ile elde edilen trombosit nadiren DMSO veya gliserol eklenerek –80°C ile –150°C de dondurularak saklanabilir.

Işınlanmış Trombosit süspansiyonu: Aynen eritrosit susp. anlatıldığı gibi , GVHH gelişme riski yüksek olgularda trombosit konsantreleri de verilmeden önce ışınlanmalıdır

Tek random (1 ü donör) trombosit 5–10 $x10^{10}$ trombosit içerirve verince trombosit 10 bin artar.;

Havuzlanmış ünite: içinde 5-6 random trombosit tek torbada havuzlanır(40-50x10^{10} trombosit içerir, hastaya verince 40 yada 50.00' e kadar trombosit sayısı artışı beklenir).

Trombosit oda ısısında +24ºC'de ajitatör cihazında yatay sallanarak 5 güne kadar saklanır. Daha uzun süreli saklama bakteriyel çoğalma ve septisemi riskini artırır.

Havuzlanmış trombosit susp. bakteriyel proliferasyon riski nedeniyle 4 saat içerisinde kullanılmalıdırlar.

Trombosit fonksiyonları bozulacağı için asla buzdolabında saklanmamalıdır. 30 dakikada infüze edilir. Eritrositte olduğu gibi ABO ve Rh uyumlu trombosit süspansiyonu verilmelidir. Ama trombosit 5000 altı ve aynı grup trombosit bulamıyorsak ve acil kanama yada intrakraniyel kanama riski varsa herhangi gruptan trombosit verilebilir; bu gibi acil durumlarda illa aynı grup bulana kadar bekleyelim denilmez, herhangi grup trombosit de takılabilir.

Taze donmuş Plazma(TDP): Tam kanın ilk 6 saatte santrifüj edilmesi, plazma ayırtedilmesi ve -18 C°'de dondurulmasıyla TDP elde edilir ve 1 yıl saklanabilir.

İçinde tüm koagülasyon faktörleri, immünglobulinler ve albümin vardır. Derin dondurucudan çıkarılan plazmanın özel ısıtıcılarda ısıtılması (37 C°) ve sonrasında hemen kullanılması gerekir.

Eritilen plazma oda sıcaklığında 4 saat, buzdolabı sıcaklığında 24 saat bekletilebilir. Bunun için plazma uygulamadan hemen önce istenmelidir. Isıtılan plazma tekrar dondurulup kullanılmamalıdır.

TDP kullanıldığı durumlar: Multipl pıhtılaşma faktör eksiklikleri, Kronik karaciğer hastalığı, aşırı doz coumadin alımı ve kanama riski yüksek durumlar, masif transfüzyonlar, DIC tablosu var ve ekimotik belirtiler ve kanama ön planda ise, TTP(trombotik trombositopenik purpura) tanısı konulunca plazma değişiminde yerine koymada TDP kulanılır.

TDP verirken ABO uyumuna dikkat edilmeli fakat Rh uyumu şart değldir. Ayrıca cros match gerekli değildir. TDP eritildikten sonra ilk 4-6 saat içinde kullanılmalıdır .Ayrıca hücresel element olmadığı için (lenfosit gibi) lökosit filtresi ve ışınlama işlemine gerek yoktur.

Tablo 3. TDP kullanıldığı durumlar

*Karaciğer hastalığı

*Masif transfüzyon

*Warfarin etkisinin süratle düzeltilmesi

*Birden fazla edinsel pıhtılaşma faktör eksikliği

*Konjenital pıhtılaşma faktörü eksiklikleri(spesifik faktörü yoksa)

*Yaygın damariçi pıhtılaşması (özellikle kanama aşamasında ise)

*Trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, HELLP sendromu

Kriyopresipitat: TDP'nın 2 °C'de eritilir ve santrifüj ile süpernatanın ayrıştırılır; kalan 10-15 cc peltemsi kısma kriyopresipitat adı verilir. Sonra TDP gibi dondurulur ve saklanır.

İhtiyaç halinde TDP gibi 37C de çözdürülür ve ilk 6 saatte kullanılır. İçerisinde: fibrinojen, FVIII ü , FXIII ve vWF bulunur. Hacim az olması nedeniyle faktörler daha fazla ve hacim daha az olduğu için TDP den avantajlıdır. -18 C de 1 yıl saklanabilir. Hipofibrinojenemi/ Disfibrinojenemi , FVIII eksikliği, FXIII eksikliği, Von Willebrand hastalığı, Üremik trombositopati ve ilişkili kanama durumlarında kullanılabilir. Her 7-10 kg a 1 adet (örn:70kg hastaya 7 adet kriyopresipitat verilir) kullanılır. ABO uygun ürün kullanılmalıdır. Rh uyumu aranmaz.Yine transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerek-

mez. TDP de olduğu gibi ışınlama ve lökosit filtresi gerekli değildir.

Granülosit transfüzyonu: Çocuk hematolojide transplantasyon sürecinde hasta derin nötropeni döneminde iken sebat eden ateş ve septik tablo varlığında daha çok kulanılır. Donörlerden aferez yöntemi ile elde edilir. 200-300 cc plazma ile karıştırılır. Hastada mutlak nötropeninin normale dönceğine inanılırsa verilir. Genellikle 3-4 gün granülosit transfüzyonu yapılır.

Lökosit filtrelerinin kullanımı kontrendikedir, standart kan filtreleri kullanılır.

Granülositler 20- 24 °C'de muhafaza edilmeli ve en kısa sürede (ilk 8 saat) hastaya transfüze edilmelidir.

Granülosit konsantreleri, graft-versus-host hastalığını önlemek amacıyla 2500 cGy olarak ışınlanmalıdır.

Transfüzyon öncesi karşılaştırma testleri: Kan grubu serolojisi, vericiden antijenik olarak tam uyumlu olmayan alıcıya transfüze edildiğinde yabancı olarak tanınabilen, eritrosit yüzeyindeki antijenik maddelerin varlığının test edilmesidir. Alıcıda bu eritrosit ag yoksa alloantikor gelişir. Ayrıca alıcıda A yada B ag yoksa buna karşı zaten doğal serumunda Ab vardır(ABO grup antijenlerini hedef alan anti-A ve anti-B antikorları).

Hem kan grubunu doğru tespit hem de alıcı serumunda allo yada oto antikorların varlığını tespit önemlidir.

Bu amaçla transfüzyon öncesi karşılaştırma testleri kan grubu tiplendirme ve antikor tarama işlemleri yapılır.

Tiplendirme testleri ile alıcının ABO ve Rh tipi belirlenir.

ABO grubu dışındaki antikorları araştırmak için ise antikor tarama testleri yapılır. Antikor tespit edilirse antikorun özelliğini belirlemek için antikor tanımlama yapılmalıdır.

Antikor tanımlanırsa ABO/ Rh uygun ve antikora cevabın olmayacağı (Ag içermeyen) eritrosit taranır ve temin edilir. Sonra bu seçilen ünitelerin uygunluğu çapraz karşılaştırma testi (cross match) ile değerlendirilir. Karşılaştırma testleri (forward;donör eritrosit alıcı serum; yada tersi yani reverse cross match) yapılarak tam uyumlu kan temin edilir.

KAYNAKLAR

1.İsmail Sarı, Fevzi Altuntaş. TRANSFÜZYON İLKELERİ VE ERKEN KOMPLİKASYONLAR. TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ - HEMATOLOJİDE DESTEK TEDAVİLERİ ve İNFEKSİYONLAR KURSU

2.Dr. Mesudiye BULUT[a], Dr. Fevzi ALTUNTAŞ[a] .The Principles of Blood Component Transfusion. Turkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics. 2011;4(2):91-9

3.Öztürk G. Kanın hazırlanması, saklanması ve nakli. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum dizisi No: 44-Mayıs 2005; 43-54.

4.Dr. Tanju ATAMER . İÇ HASTALIKLARINDA KAN TRANSFÜZYONU İLKELERİ. 11. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi

5.Allain JP, Williamson LM. How can we best achive optimal transfusion practice? Medical Journal of Australia 1997;167:462-463.

6.Davenport RD. Management of Transfusion Reactions. In: Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice. Mintz PD (ed) Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1999: 359-78.

7.Lane TA (ed.). Blood Components In: Blood Transfusion Therapy: A Physician Handbook. 5th ed.

Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996: 3-33.

8.Arslan Ö. Kan transfüzyonu tedavisi. (Çeviri 2002). American Association Blood Banks, Triulzi DJ, ED.1999.

9.Hillman RS, Kenneth AA: Blood Component Therapy. In: Hematology in Clinical Practice . 3rd ed. 2002, 407-416.

10.Altuntas F. İmmun sistemi baskılanmış hastalarda transfüzyon prensipleri. Kan merkezleri ve transfüzyon derneği kongresi, 28 Ekim- 1 Kasım, 2006, Antalya.

Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Kardiyovasküler Hastalıklardan Primer Korunma: (SCORE-2 Kardiyovasküler Risk Cetveli, Korunma Önerileri)

Pınar Yıldız

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Genel Dahiliye Bilim Dalı

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Risk Faktörleri

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya genelinde sıklığı ve yüksek mortalite oranlarıyla sağlık sisteminde büyük bir yük oluşturmaktadır. Ateroskleroz; genetik yatkınlığın baskın rolü yanında yaşam tarzından direkt olarak etkilenen risk faktörleri ile oluşur. Ateroskleroza eşlik eden hastalıklar tanmlanmış bazı risk faktörleri ile yakından ilişkilidir ve bu nedenle de önceden kimde oluşabileceği tahmin edilebilir özellik taşımaktadır. Bu özellikleri nedeniyle primer koruma açısından halk sağlığı, kardiyovasküler ve erişkin sağlığı ile uğraşan hekimlerinden oluşan pek çok bilim dalının da ilgi alanında olmuştur. Önceden risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunlara yönelik önlem alınması morbidite ve mortaliteyi azaltmaya yönelik olarak önemini korumaktadır. Dünya sağlık örgütü bulaşıcı olmayan hastalıkları ve bu hastalıklarla mücadeleyi öncelikli amaç olarak görmektedir. Özellikle kardiyovasküler erken ölümleri önlemeye yönelik riskli grupların belirlenmesi ve bu gruplara hastalıklar oluşmadan müdahale edilmesi temel hedeftir. KVH denildiğinde, aterosklerotik kalp hastalığı, koroner arter hastalığı, serebrovasküler patolojiler, periferik arter hastalığı en önde gelen sorunlardır.

KVH'ın değiştirilemez olarak tanımlanmış aile öyküsü ve yaş dışındaki değiştirilebilir risk faktörleri yüksek kan basıncı, disglisemi ve diyabet, dislipidemi, obezite, sigara, alkol, sağlıksız beslenme ve fiziksel inaktivite olarak sayılmaktadır. Aterosklerozun yaşamın ilk yıllarında başlayan ve yaşam sonuna kadar devam eden oluşum ve gelişim süreci düşünüldüğünde müdahalenin '*ne kadar erken o kadar iyi*' anlayışı bu hastalıkların oluşumundan korunmanın ön koşuludur.

Risk Hesaplama Modelleri ve SCORE-2

Bir risk modeli geliştirmenin klinik uygulamalarda önemi tartışılmazdır. Ancak tanımladığı hasta profilinde gelişmesi muhtemel hastalığı önceden tahmin edebilir olma güvenirliği çok daha önemlidir. Risk hesaplama yönteminin en önemli amacı klinisyeni hasta yönetimi sırasında 'daha riskli hastaya' ulaştırabilmesidir. Risk cetvelleri risk faktörlerini içerir. Yaş, cinsiyet, sigara, kan lipidleri, kan basıncı gibi temel bazı risk faktörlerini hesaba katarak kişinin taşıdığı riski belirler. Bu cetvellerin kolay ve uygulanabilir olması önemlidir. İlk skorlama sistemi *Framingham skorlaması* yine aynı adı taşıyan çalışmadan aldığı verileri kullanarak değerlendirdiği kişinin 10 yıllık öngörülen KVH riskini hesaplar. Çıkan skora göre kişileri düşük risk (≤%10), orta risk (%10-20) ve yüksek riskli (≥%20) olarak sınıflandırılmakta ve risk grubuna göre de tedavi planlanmaktadır. Bundan başka SCORE, PROCAM, QRİSK, WHO/ISH, Reynolds gibi farklı risk skorlamaları mevcuttur.

Son dönemde adı en çok geçen, ülkelere uyarlanmış şekilde de yaygın kullanılan SCORE risk skorlaması ilk kez 2003 yılında 12 Avrupa ülkesinden 250.000 katılımcı verisiyle oluşturulmuştur. SCORE risk skorlama sistemi ölümcül KVH gelişme riskini hesaplamayı hedefler. Yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, sistolik kan basıncı ve total kolesterol değeri ile bireyin 10 yıllık ölümcül KVH riskini belirler. Diğer skorlama sistemlerinden farkı, risk yaşı kavramını belirleyebilmesidir. SCORE sistemi öncesinde KVH eş değeri kabul edilen diyabet gibi ya da riski çok yüksek gruba taşıyan kronik böbrek hastalığı, ailesel hiperkolesterolemi gibi bireylerde kullanılmasına gerek kalmadan doğrudan yüksek veya çok yüksek riskli gruba dahil edilir. Yine SCORE'da 40-70 yaş arası grupta da risk hesaplanabilmektedir. 2021 yılında SCORE-2 yeniden güncellendi ve 13 Avrupa ülkesinde 45 kohort çalışmasının 677.684 katılımcı ve 30.000'e yakın KVH verisiyle yeniden validasyonu yapıldı. Bu yeni modelde cin-

siyet spesifik, 10 yıllık ölümcül ve ölümcül olmayan riskin belirlenmesine fırsat sunan ve hastaların düşük, orta, yüksek ve çok yüksek risk tanımlamaları mevcuttur. Avrupa ülkelerinin risk haritalaması yapılmış olup ülkemiz yüksek risk bölgesinde yer almaktadır.

Kardiyovasküler Hastalıklardan Primer Koruma Önerileri

Sağlık sistemindeki ileri teknoloji, hastalıkların erken yakalanmasına fırsat sunmakla birlikte daha hastalık oluşmadan önleyici tedbirlerin alınması bireysel davranış değişikliğini zorunlu kılar. Burada hekime düşen görev hangi kişide KVH oluşması yönünden daha yüksek risk olduğunu belirleyebilmek ve öncesinde tüm önlemlerin alınmasına aracı olmaktır. Sağlıklı beslenme alışkanlığının en erken yaştan itibaren benimsenmesi, günlük yaşamda aktif yaşamanın ve düzenli fiziksel aktivitenin uygulanması, sigaranın koşulsuz olarak engellenmesi, alkolün kısıtlanması, stres yönetiminin sağlanması tüm bu sayılan hastalıklara yönelik olarak kişilerin primer korunmasında önemlidir. Diğer taraftan hastalıklar oluştuğunda ise komplikasyonların engellenmesi, bu hastalıkların en uygun tedavi yöntemlerini seçerek yönetilmesiyle ve bu sayede morbitide ve mortalitenin önlenebilmesini sağlar. Tüm bu reçeteler bireysel, periyodik sağlık kontrol sistemlerinin toplum sağlığında standart olarak uygulanabilmesi ile etkin olabilir. Bu sistemin hakettiği noktaya gelebilmesinin birinci-ikinci ve üçüncü basamakta kişiyi hastalık öncesinde hastalıktan koruyabilen, hastalık geliştiğinde ise doğru yönetebilen uygulamalarla mümkün olabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar:

1- Eroğlu İ, Eroğlu BÇ, Uyaroğlu OA. Toplam kardiyovasküler risk hesaplama. Sain Güven G, Yıldız P, editörler. Periyodik Sağlık Kontrolü. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.14-21.

2- Kapar B, Sain Güven G, Tokgözoğlu SD. Kardiyovasküler hastalık risk modelleri ve SCORE-Türkiye risk skorlaması. Sain Güven G, Yıldız P, editörler. Periyodik Sağlık Kontrolü. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.22-6

3- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration, SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe, European Heart Journal, Volume 42, Issue 25, 1 July 2021, Pages 2439–2454

Komplike Hastada Diyabet Tedavisi

Doç. Dr. Seydahmet Akın

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

- YAŞLI HASTADA DİYABET TEDAVİSİ
- ORUÇ TUTAN HASTADA DİYABET TEDAVİSİ
- CERRRAHİ SÜREÇTE DİYABET TEDAVİSİ
- GEBELİK VE DİYABET
- NEFROPATİSİ OLAN HASTALARDA DİYABET
- KORTİKOSTEROİD KULLANAN HASTADA DM
- KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDA DİYABET
- KOLONOSKOPİ, PET-CT,BT ÇEKİMİ

YAŞLI HASTADA DİYABET TEDAVİSİ

Diyabetli kırılgan yaşlılarda hipoglisemi, hipotansiyon, polifarmasi kaynaklı ilaç etkileşimleri önemlidir.Görme ve unutkanlık ile ilgili sorunlar tedaviyi uygulamada sorun yaratabimekte

Daha ılımlı glisemik hedefler belirlenmelidir. YTD ve tıbbi beslenme önemlidir.

İlk seçenek metformin (çok ileri yaş??). İntolerans durumunda herhangi bir OAD kullanılabilir.

AKŞ >300mg, A1c >%10 ise bazal insülin eklenebilir.İnsülin düşük dozda, bazal, ve OAD ile kombine verilmesi olumludur. Kardiyorenal sorunlarda SGLT2 ve GLP1 düşünülebilir

OAD kullanımında YE potansiyelleri düşünülerek verilmelidir.

ORUÇ TUTAN HASTADA DİYABET TEDAVİSİ

Ülkemizde diyabetlilerde oruç ibadeti çok yaygındır. Oruç konusunda hekimin görevi risk belirlemek ve diyabetli oruç tutacaksa tedaviyi revize etmektir.

Insulin therapy

Switch to insulin analogues where possible

- *Long- or intermediate-acting basal insulin:*
  - OD – NPH*/determir/glargine/degludec. Take preferably at iftar. Reduce dose by 15–30%
  - BID – NPH/determir/glargine. Take usual morning dose at iftar. Reduce evening dose by 50% and take at suhoor
- *Rapid- or short-acting prandial/bolus insulin:*
  - Take normal dose at iftar. Omit lunch-time dose. Reduce suhoor dose by 25–50%
- *Premixed insulin:*
  - OD – Take normal dose at iftar
  - BID – Take usual morning dose at iftar. Reduce evening dose by 25–50% and take at suhoor
  - TID – Omit afternoon dose. Adjust iftar and suhoor doses

Dose titration should be performed every three days and dose adjustments made according to BG levels

Fasting/Pre-iftar/Pre-suhoor BG	Pre-iftar**	Post-iftar**/Post-suhoor***	
	Basal insulin	Short-acting insulin	Premixed insulin
< 70 mg/dL (3.9 mmol/L) or symptoms	Reduce by 4 units	Reduce by 4 units	Reduce by 4 units
70–90 mg/dL (3.9–5.0 mmol/L)	Reduce by 2 units	Reduce by 2 units	Reduce by 2 units
90–126 mg/dL (5.0–7.0 mmol/L)	No change required	No change required	No change required
126–200 mg/dL (7.0–16.7 mmol/L)	Increase by 2 units	Increase by 2 units	Increase by 2 units
> 200 mg/dL (16.7 mmol/L)	Increase by 4 units	Increase by 4 units	Increase by 4 units

- *Insulin pump:*
  - Basal rate – Reduce dose by 20–40% in the last 3–4 h of fasting. Increase dose by 0–30% early after iftar
  - Bolus rate – Normal carbohydrate counting and insulin sensitivity principles apply

Hassanein M et al. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines. Diabetes Res Clin Pract (2017). http://dx.doi. org/10.1016/j.diabres.2017.03.003

IDF-DAR Practical Guidelines

Metformin

Daily dose remains unchanged
Immediate release: OD – Take at iftar; BID – Take at iftar and suhoor; TID – Morning dose at suhoor, combine afternoon and evening dose at iftar
Prolonged release: Take at iftar

Acarbose
No dose modifications

TZDs
No dose modifications
Dose can be taken with iftar or suhoor

Short-acting insulin secretagogues
TID dosing may be reduced/ redistributed to two doses taken with iftar and suhoor

GLP-1 RAs
Once appropriate dose titration has been achieved no further dose modifications are needed

DPP-4 inhibitors
No dose modifications

SU

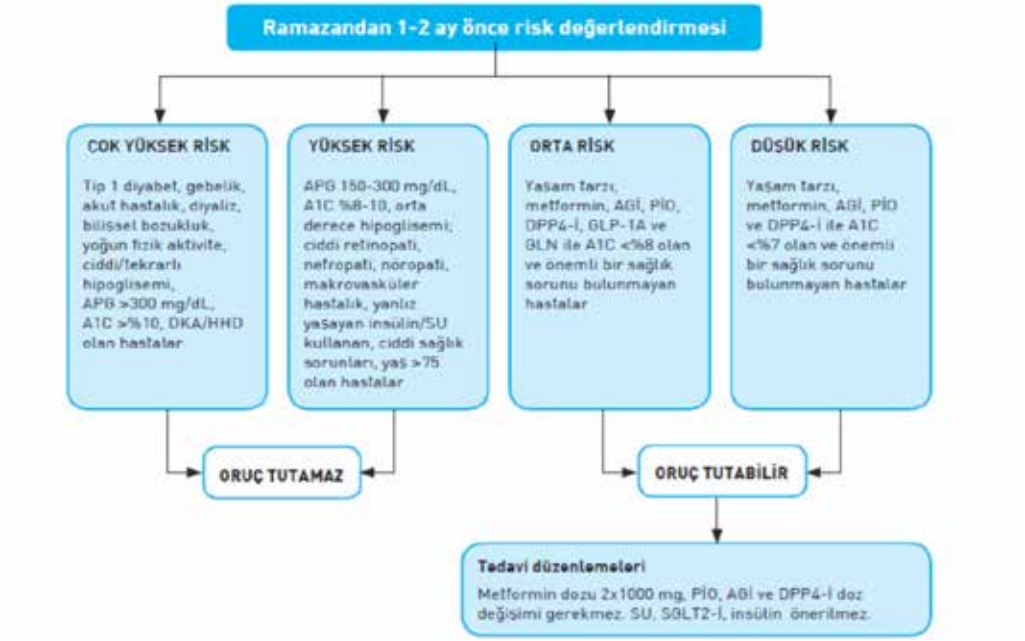
Switch to newer SU (gliclazide, glimepiride) where possible, glibenclamide should be avoided
OD – Take at iftar.* Dose may be reduced in patients with good glycaemic control
BID – Iftar dose remains unchanged.** Suhoor dose may be reduced in patients with good glycaemic control

SGLT2 inhibitors

No dose modifications
Dose should be taken with iftar
Extra clear fluids should be ingested during non-fasting periods
Should not be used in the elderly, patients with renal impairment, hypotensive individuals or those taking diuretics

Hassanein M et al. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines. Diabetes Res Clin Pract (2017). http://dx.doi. org/10.1016/j.diabres.2017.03.003

IDF-DAR Practical Guidelines



DİYABET VE CERRAHİ

1. Operasyondan en az 3-4 gün önce A1C ve KŞ ölçümü ile hasta değerlendirilmelidir.
2. Major cerrahi işlem yapılacak, glisemik kontrolü yetersiz olan hastaların mümkünse operasyon öncesinde glukoz kontrolleri iyileştirilmelidir
3. Metabolik dekompanzasyon ve/veya KŞ >250 mg/dl olan hastalarda elektif operasyonun ertelenmesi gerekir. Operasyonun elektif şartlarda ve sabah planlanmalıdır.
4. Operasyon sabahı kahvaltı etmeyeceği dikkate alınarak bir gece önceden itibaren diyabet tedavisi, hasta için uygun şekilde modifiye edilerek verilmelidir.

İNSÜLIN KULLANMAYAN TIP 2 DIYABETLI HASTALAR

MİNÖR CERRAHİ

Operasyon günü 2 saatte bir KŞ ölçümleri ile izlenir. Operasyon sırasında dekstroz içeren sıvı verilmemelidir. Sabah aç bırakılan hastaya ilaçları işlem sonrasında, ilk öğünden itibaren verilir.

MAJÖR CERRAHİ

Operasyon sabahı hastaya ilaçlar verilmez ve KŞ düzeyi izlenerek gereğinde insülinle müdahale edilir. Birkaç gün önce uzun etkili (SU) grubu ilaçlar yerine yeni ajanlara geçilmesi düşünülebilir.MF ameliyattan en az 24 saat önce kesilmesi ve yeterli hidrasyon sağlanması önerilir. SGLT2-İ ler DKA riski nedeniyle operasyondan 1-3 gün önce kesilmesi önerilmektedir. Mide boşalmasını geciktirme etkileri olan GLP-1 agonistlerinin ve ultra uzun etkili insülinlerin perioperatif dönemde kullanımı ile ilgili henüz yeterli veri yoktur.Hasta oral olarak yeterli kaloriyi alabiliyorsa, ABY yoksa, kontrast madde verilmesi planlanmıyorsa ve 24-48 saat içinde taburcu edilmesi planlanıyorsa, şlemden sonraki öğünden itibaren rutin tedavisine geçilebilir. Diyabeti kontrol altında olmayan hastalar preoperatif dönemde insülinle tedavi edilmeli ve ameliyata hazırlanmalıdır.

İNSÜLİN KULLANAN HASTALAR

MİNÖR CERRAHİ

Sabah sadece kahvaltının atlanacağı işlemlerde; hasta sabah aldığı kısa etkili insülinini atlar. Ancak

plazma glukozu >200 mg/dl ise normalde sabah aldığı dozun yarısı sc verilebilir.Uzun işlemlerde kısa etkili insülin dozu atlanır, orta ve uzun etkili insülinin bir gece önceki dozunun %50-80'i verilebilir. Hastada hipoglisemi riski düşükse, uzun etkili insülin dozu aynı bırakılabilir

MAJÖR CERRAHİ

Operasyon öncesi gece orta ve uzun etkili insülinin %50-80'i verilir. Kısa etkili insülinler postoperatif dönemde yeterli kalori alımı sağlanıncaya kadar uygulanmaz. Hasta sabah aç bırakılır ve GİK başlanır. Postoperatif dönemde oral beslenmeye geçilinceye kadar infüzyona devam edilir, sonra rutin tedavisine geçilir. İnfüzyona 24 saatten uzun süre devam edilecekse, sodyum ve potasyum kontrolü yapılmalıdır. Pompa kullanan hastalarda bazal insülin hızı %25-50 azaltılarak operasyon esnasında pompa uygulaması devam ettirilebilir. Ancak, pompa cihazlarının genel olarak ameliyathanede kullanılan, elektrik veya elektromagnetik etki ile ısı üretebilen cihazlar veya görüntüleme cihazlarının yakınında kullanımı için onayı yoktur

GEBE DİYABETİK HASTA

Gestasyonel ve pregestasyonel olarak ele alınmalıdır. Sıkı glisemik kontrol her iki durumda da önemlidir(A1c<6-7). Planlı gebeliklerde A1c %7 hedeflenmelidir. Statin ve RAS blokeri kesilmeli Gebelikte insülin direnci artar, ketoza eğilim olur. CGM ve SMBG takipte çok önemlidir. Gebe diyabetlide ve emzirme döneminde farmakolojik tedavi için tek seçenek insülindir(glargin ve glilusin tercih edilmez). Metformin veya başka bir OAD ülkemizde kullanılmamalıdır. Retinopati ve nefropati gebelik sürecinde kötüleşebilir.

BÖBREK HASTALIKLARI VE DİYABET

Diyabete bağlı böbrek hastalığı (diyabetik nefropati) KBH en sık sebeplerinden biridir.DM yeni tanı konmuş SDBH %40-45'inden sorumludur.GFR %30 altında metformin kesilmelidir. İleri derecede böbrek yetersizliği (eGFR <15 ml/dk) olan veya diyalize giren vakalarda insülin dışında ilaç önerilmemektedir. DPP4 grubundan Linagliptin bir seçenek olabilir. PİO bir seçenek olabilir ancak sıvı tutma riski var.SU kısa etkili de olsalar atılım uzaması.... Hipoglisemi riski..SGLT2 grubu ilaçları GFR %20 lere kadar kullanabiliriz.SGLT2-İ /GLP1 RA grubu ilaçların kronik böbrek hastalığında renal sonlanımlar üzerine olumlu etkileri olması önemlidir. MAU başlayan hastalara RAS blokeri başlanmalıdır. TA130/80mmHg altında tutulmalıdır. Lipid hedeflerine ulaşılmaya çalışılmalıdır.GFR azaldıkça glisemik regülasyon sorunu azalmaktadır. Ilımlı glisemik kontrol hedeflenmelidir.

KORTİKOSTEROİD KULLANIMI

Glukokortikoid kullanımında APG nispeten normaldir, öğle ve akşam TKŞ yükselir, sabaha karşı hipoglisemileri olabilir. Yüksek doz KS kullanımında bazal-bolus rejim tercih edilmesi ve PG sonuçlarına göre düzeltme dozlarının yapılması gerekir. Tek doz KS kullananlarda bazal ya da kısa etkili insüline de gerek duyulabilir. Daha önce insülin kullananlarda , gereksinim ~%50 oranına kadar artabilir. Steroide bağlı yeni DM gelişen hastalarda OAD'ler ile başarı şansı düşüktür. İnsülin tedavisine geçilmesi önerilir.

NON ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI

Tip 2 diyabetlilerde NAYKH/NASH sık görülür. Obeziteli kişilerde bu sıklık daha fazladır. Biyopsi tanılı NASH olgularında Pio ve GLP-1 RA kullanımı ile hepatik yağlanmanın ve fibrozisin düzeldiği/yavaşlatıldığı gösterilmiştir. Tüm hastalar tanı anında ve 1-2 yılda bir NAYKH/NASH için taranmalıdır. Yıllık AST, ALT bakılması ve FIB-4 skorlaması yapılması önerilebilir. Karaciğer enzimlerinin normal olması NAYKH/NASH tanısını dışlamaz.

SİROZ VE DİYABET

Metforminin KC hasarını arttıracağı düşünülmemektedir.1500mg/gün dozu aşılmamalıdır. Hafif ve

orta KC hastalığında MF kullanılabilir. PİO Child-Pugh B ve C de, ödem varlığında kullanılmaz Hipoglisemiyi artırması yönünden SU iyi bir seçim değildir Alfa glikozidaz inhibitörleri sirozlu hastalarda kullanılabilinir. DPP4-i Child A ve B de kullanılabilirler(vildagliptin hariç).GLP1 RA Child B ve C de kullanılmazlar.SGLT2 Child A ve B de kullanılabilirler. İnsulin sirozun her evresinde sık monitorizasyonla kullanılabilir. Analog insülinler tercih edilebilir.

KALP HASTALIKLARI VE DİYABET TEDAVİSİ

Diyabetik hastalarda en önemli ölüm sebebi KVS hastalıklardır. KY de tip2 DM de metformin dekompanse KY döneme kadar kullanılabilir. Son kılavuz bilgilerine göre SGLT2 ve GLP1 grupları tedavide öncelenebilir. Özellikle SGLT2 KY kılavuzlarına class1 A olarak girmiştir.PİO KY tanılı hastalarda kontrendikedir.Diğer ilaçlar GFR ve klinik duruma göre kullanılabilir.Ilımlı glisemik kontrol hedeflenmelidir. ASKH da A1c hedefi daha da ılımlı olmalı(%8). ASKH da SGLT2 grubu tedaviye eklenmelidir. ASKH da PİO kullanılabilir. Akut koroner sendromlu hastalarda MF kesilmelidir. Kilo kontrolü kalp hastalıklarında önemli olduğu için DM tedavi stratejileri buna göre belirlenmelidir.

KOLONOSKOPİ HAZIRLIĞI

OAD kullanan hastalarda, kolonoskopiden önceki gün, hasta sabah ve öğleyiN OAD dozlarını almalı, akşam dozunu kullanmamalıdır. Kolonoskopi günü sabah OAD verilmemeli, doz kolonoskopi sonrasına ertelenmelidir.Sabah tek doz bazal insülin kullanan hasta, kolonoskopiden önceki gün sabah rutin insulin dozunu yapmalı, kolonoskopi günü, işlemden sonra insülini tam dozda uygulamalıdır. Akşam ya da gece tek doz bazal insülin kullanan hasta, kolonoskopiden önceki gün akşam insülin dozunun yarısını yapmalı; kolonoskopi günü, işlemden sonra insülini tam dozda uygulamalıdır. Günde iki doz insülin kullanan hasta, kolonoskopiden önceki gün sabah rutin insüli dozunu yapmalı, akşam rutin dozun yarısını uygulamalı, kolonoskopi günü ise sabah insülin kullanmamalı, akşam ise rutin dozda insülin uygulamalıdır. Bazal-bolus kullanan hasta, kolonoskopiden önceki gün sabah ve öğlen insülin dozlarını uygulamalı, akşam hızlı/kısa etkili insülin yapmamalı ve gece uzun etkili insülin dozunun yarısını uygulamalıdır. Kolonoskopi günü sabah hızlı etkili insülin kullanılmamalı, işlem sonrası normal beslenmeye geçilince rutin insülin tedavisi programına dönülmelidir.

18F-FDG PET/BT UYGULAMASI

Hasta 18F-FDG PET/BT işleminden önce en az 4 saattir aç olmalıdır.Hastanın işlemden 2 saat önce en az 1 litre sıvı alması gereklidir.İşlemden önceki PG düzeyi <200 mg/dl olmalıdır .FDG injeksiyonu yapılması için en son yapılan hızlı etkili insülinden 4 saat, kısa etkili insülinden itibaren en az 6 saat geçmiş olmalıdır. Orta veya kısa etkili insülin yapılmışsa aynı gün FDG PET/BT çekilmez.

<u>OAD kullanan tip 2 diyabetli hastalarda:</u>

SU grubu ilaçlar çekimden 24-48 saat önce kesilmelidir. Tiazolidinedionlar çekimi etkilemez .Metformin barsaklarda FDG tutulumunu artırabilir. Bu sebeple, özellikle intraabdominal lezyonlarda PET çekiminden en az 48 saat önce metforminin kesilmesi önerilmektedir. Metformin kontrast nefropatisi riskini artırabileceği için işlemden 48 st önce kesilmelidir.

<u>Tip 1 DM ve insülin kullanan tip 2 DM hastalarda:</u>

1. Çekim sabah yapılacak ise gece orta etkili insülin yapılır. Çekim sonrasında hasta rutininsülin dozunu yapıp arkasından kahvaltı edebilir. .2. Çekim öğleden sonra yapılacak ise hasta, sabah rutin insülin dozunu yapıp kahvaltı edebilir. 3. Pompa kullanan hastalarda çekimin sabah yapılması tercih edilir. FDG uygulamasından en az 4 saat önce pompa kapatılır. Çekim sonrası pompasını açarak kahvaltısını yapabilir .

Hematürisi Olan Hastaya Yaklaşım

Doç. Dr. Sibel Koçak Yücel

İstanbul Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Nefroloji

Hematüri genel olarak idrarda anormal miktarlarda eritrosit varlığı olarak tanımlanmaktadır. Toplumda sık görülen ve prevalansı %2,5'tan %31'e kadar değişen klinik bir bulgudur. İdrar rengi ve görüntüsüne göre hematüri, makroskopik ve mikroskopik olarak 2 alt grupta incelenebilir.

Makroskopik Hematüri

Hastanın daha hızlı şekilde hekime gelmesini sağlayan, çıplak gözle kırmızı veya kola renginde bir idrarda gözle görülebilecek miktarda kan olması ve mikroskopik incelemede sayılamayacak kadar çok eritrosit varlığı olarak tanımlanır. Kanamanın gözle görülebilmesi için her 1000 ml idrarda 1 ml kan olması yeterlidir. Asid idrardaki görüntü kahverengi, dumanlı veya çay renginde olabilir. Kanama aktif, şiddetli veya idrar alkalik ise parlak kırmızı renktedir.

Makroskopik hematürili hastaların en az yarısında altta yatan malignite saptanma riskinin yüksek olmasından dolayı her zaman detaylı ürolojik değerlendirilmesi gereklidir. Hematürinin oluş şekli, zamanı, süresi, eşlik eden pıhtı ve ağrının olması klinik değerlendirmede önem taşır. İşeme başlangıcında olan hematüri sıklıkla üretra kaynaklıdır ve çoğunlukla inflamasyona sekonder gözlenir. İşeme boyunca hematüri mesane ve üst üriner sistem kaynaklı iken terminal hematüri trigon, mesane boynu ve prostatik üretra kaynaklıdır. Hematüri öncesi olan yan ağrısı çoğunlukla üreter taşını işaret ederken ağrısız pıhtılı hematürinin en sık sebebi mesane kanseridir. İdrar tahlili ve idrar mikroskopisi sonuçları, hematürinin glomerüler kaynaklı olduğunu düşündürürse (proteinüri veya eritrosit silendirlerinin varlığı), bir nefroloğa danışılmalıdır. İdrar tahlili sonuçları glomerüler olmayan bir nedeni gösteriyorsa idrarın mikrobiyolojik kültürü yapılmalıdır. Kültür pozitif ise enfeksiyon tedavisi takip edilmeli ve tamamlandıktan sonra idrar tahlili ve idrar mikroskopisi tekrarlanmalıdır. Kültür negatif ise veya tedavi sonrası hematüri devam ediyorsa, BT ürogram ve sistoskopi yapılmalıdır.

Mikroskobik Hematüri

Amerikan Üroloji Derneği kılavuzu tanımına göre, 2-3 hafta aralıklarla yapılan 3 idrar analizinin 2'sinde mikroskopik incelemede her büyük büyütme alanında 3'ten fazla kırmızı kan hücresinin bulunması durumudur. Mikroskopik Hematüri insidansı yaş ile artmaktadır. 40 yaşın altında görülme sıklığı %1'den az iken, 40 yaşın üzerindeki bireylerde %2-18 arasındadır.

Aksi kanıtlanıncaya kadar hematürinin altta yatan ciddi bir patolojiye bağlı olabileceği bilinmelidir. Maligniteler mikroskopik hematürisi olan hastaların %5'inde ve gross hematürisi olan hastaların %30-40'ında saptanır. Tüm ayrıntılı incelemelere rağmen %10-20 olguda hematürinin nedeni saptanamamaktadır. Mikroskobik hematürinin değerlendirilmesinde ilk adım benign nedenleri dışlamaktır. Sık gözlenen nedenler arasında idrar yolu enfeksiyonu, ateşli hastalıklar, nefrolitiazis, yoğun egzersiz, menstrüasyon, yakın zamanda geçirilmiş travma veya ürolojik prosedür yer almaktadır. Bu nedenler tespit edilirse, uygun şekilde tedavi edilmeli ve en az 48 saat sonra idrar testi tekrarlanmalıdır. Kalıcı hematüri varsa ileri tetkik edilmelidir. Daha önceden pozitif bir test saptanan hastanın kontrol testinin negatif olması önemli bir hastalığın dışlanmasını sağlamaz. Ürolojik tümörlere bağlı hematüri genellikle aralıklı olma özelliğine sahiptir. Yüksek riskli hasta grubunda (özellikle sigara kullanımı ve kimyasal madde maruziyeti) tek bir idrar örneğinde bile en az 3 eritrosit görülmesi genel ürolojik değerlendirmeyi gerektirir. Önemli risk faktörlerinden biri de hastanın yaşıdır. Genç hasta popülasyonunda üriner sistem kanserleri daha az görüldüğünden hematüriye yol açan önemli bir etiyolojik neden görülme oranı düşüktür. Bu yaş grubunda glomerüler sebepler daha önde olduğu için serum

üre ve kreatinin düzeyleri, spot idrar protein-kreatinin oranının kontrolü uygun olacaktır. Altmış yaşın üstünde, mikroskobik hematüri nedeniyle başvuran erkek hastaların yarısında ürolojik hastalıklar görülürken, %1-5 oranında mesane tümörü görülmektedir.

HEMATÜRİNİN TESPİTİ

Hematürinin tespiti için idrar örneği taze olmalı, uygun şekilde alınmalı, orta akım idrarı olmalı ve daha ileri incelemelere başlamadan önce dipstik testinin sonucu mutlaka mikroskopiyle teyit edilmelidir İdrar mikroskopisi hematürinin saptanmasında altın standarttır. 10 ml taze idrar örneği 2500 devirde 5 dk santrifüje edilmeli, üsteki kısım ayrılarak altta kalan 0,5 ml incelenmelidir. Mikroskobik hematüriyi belirlemek için basit bir idrar ölçüm çubuğu testinin kullanımı %90'dan daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir; spesifitesi %65-%99'dur. Mikroskopi ile karşılaştırıldığında spesifitesi düşüktür. Yanlış pozitif oranı %35'dir. Tüm pozitif sonuçlar için mikroskobik analiz gerekir. Pseudohematüri denilen ve eritrosit olmaksızın da idrar renginin kırmızı olduğu durumların da ekarte edilmesi gerekmektedir.

İdrar ölçüm çubuğu testinde yanlış pozitif sonuçlar hemoglobinüri, miyoglobinüri, yüksek alkali idrar (pH 9'dan büyük) ve konsantre idrar varlığında ortaya çıkabilir. Askorbik asidin (C vitamini), indirgeyici özellikleri nedeniyle ölçüm çubuğu testinde yanlış negatif sonuçlara neden olduğu gösterilmiştir; bu nedenle, C vitamini takviyesi alan ve idrar değerlendirmesi yapılan hastalarda, mikroskobik incelemeden yararlanabilir.

Yalancı Pozitif Sonuçlar

1. Myoglobinüri (ketoasidoz,miyosit, travma)
2. Hemoglobinüri (hemoliz, sepsis, diyaliz)
3. Kontaminantlar (hipoklorit, menstrüel kan, bakteriyel peroksidaz)
4. Dehidratasyon

Yalancı Negatif Sonuçlar

1. Aşırı C vitamini alımı
2. İlaçlar (sülfa ilaçları,nitrofurantoin, salisilatlar)
3. Düşük pH varlığı
4. Formaldehid varlığı

HEMATÜRİ NEDENLERİ

Yüzlerce hastalığın hematüriye neden olduğu bilinmektedir. Sebepler yaşa göre değişir, en sık nedenler idrar yolu enfeksiyonu, ürolitiyazis, üretral darlık hastalığı ve yaşlı hastalarda böbrek veya idrar yolu malignitesi, benign prostat hiperplazisi sayılabilir (Tablo 1). Erkeklerde, 35 yaşından büyüklerde ve sigara öyküsü olan kişilerde ürolojik malignite riski önemli ölçüde artar. Asemptomatik mikroskopik hematürisi olan hastalarda ürolojik malignite riskini arttırdığı gösterilen faktörler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Mikroskobik Hematürinin Yaygın Nedenleri

Tanı	Sıklık (%)
1. Belirnenemeyen	43-68
2. İdrar yolu enfeksiyonu	4-22
3. Benign Prostat Hiperplazisi	10-13
4. Üriner taş	4-5
5. Mesane kanseri	2-4
6. Renal kistik hastalıklar	2-3
7. Renal hastalıklar	2-3
8. Böbrek kanseri	<1
9. Prostat kanseri	<1

Tablo 2. Mikroskobik Hematüride Üriner Sistem Malignitesi için Risk Faktörleri

1. >35 yaş
2. Erkek cinsiyet
3. Sigara
4. Kimyasallara (Benzenler, aromatik aminler) maruz kalmak
5. Kontrolsüz analjezik kullanımı
6. Önceden makroskopik hematüri hikayesi
7. Kronik idrar yolu enfeksiyonu öküsü
8. Alkilleyici kemoterapik ajan kullanım (Siklofosfamid)
9. Pelvik radyasyon
10. Makroskopik hematüri
11. Ürolojik hastalık öyküsü

Hematürinin kaynağına göre değerlendirilmesi

Hematüriye genellikle genitoüriner hastalıklar neden olur, ancak sistemik hastalıklar da idrarda kan ile kendini gösterebilir. Hematüri, değerlendirme ve yönetime yardımcı olmak için glomerüler ve glomerüler olmayan hematüri olarak ikiye ayrılır (Tablo 3).

Dismorfik eritrositlerin ve silendirlerinin olması, proteinürinin yüksek olması, kreatinin düzeyi veya hipertansiyon varlığı glomerüler hematüriyi düşündürür. Bunlardan herhangi birinden şüpheleniliyorsa, eş zamanlı nefrolojik inceleme yapılmalıdır. Glomerüler olmayan yani ürolojik orjinli hematürilerde idrardaki protein konsantrasyonu 100 ile 300mg/dl'yi ya da dipstikle +2 ile +3 değerini geçmez ve eritrositler küre şeklinde, izomorfikdir.

Glomeruler hematürilerin en sık sebebi IgA nefropatisinde sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonundan 1-3 gün sonra başlayan makroskopik hematüri atağı klinik tabloya hakimdir. Birkaç gün süren makroskopik hematüri atakları dışında da mikroskobik hematüri süreklidir. Proteinüri mevcuttur ve serum IgA düzeyi yüksektir. Glomerüler hematüri düşünülen hastalarda ayırıcı tanıların araştırılması amacıyla ANA (antinükleer antikor), ANCA Anti- Nötrofil Sitoplazmik Antikor, Anti-GBM antikoru, kriyoglobülin, C3, C4, HBV (Hepatit B virüsü), HCV (Hepatit C virüsü), HIV (insan immün yetmezlik virüsü) gibi serolojik ve immünolojik testler yapılmalıdır.

Kadınlarda akut sistit sıklıkla hematüri atakları ile seyreder. Bir hastada piyüri veya bakteriüri varlığında mikroskobik hematüri varsa, idrar yolu enfeksiyonunu ekarte etmek için idrar kültürü alınmalıdır. Kültüre yönelik antibiyotikler uygulanmalı ve hematürinin düzelmesini değerlendirmek için altı hafta içinde mikroskobik idrar tahlili tekrarlanmalıdır. Enfeksiyon temizlendikten sonra hematüri düzeldiyse daha fazla tetkike gerek yoktur. Hematüri devam ederse, tanısal değerlendirme başlamalıdır. Üriner tüberküloz da proteinüri ve steril pyüriye eşlik eden hematüriye neden olan üriner sistem enfeksiyonlarındandır.

Hematüri ile en sık birliktelik gösteren genito üriner malignite mesane kanseridir. Yaşlı erkek hastalarda tekrarlayan ağrısız makroskopik hematüri atakları mesane tümörü için tipik klinik tablodur.

Yaşlı erkek hastalarda makroskopik hematürinin en sık nedeni benign prostat hiperplazisidir.

Üriner sisteme komşu organ ve sistemlere ait hastalıklar da hematüriye yol açabilir. Örneğin; mesane tabanını invaze eden serviks kanseri hematüri ve irritatif alt üriner sistem semptomlarına neden olabilir.

Tablo 3. Glomerüler ve Glomerüler Olmayan Hematüri Nedenleri

Glomerüler Nedenler	Glomerüler Olmayan (Vasküler, Tübülointerstisyel) Nedenler
1. Primer a. IgA Nefropati b. Membranoproliferatif GN c. Hızlı ilerleyen GN (Krezentik GN) d. Fokal glomerüloskleroz e. Postinfeksiyöz GN 2. Multisistem a. SLE b. Vaskülit c. Henoch-Schönlein purpurası d. Goodpasture hastalığı e. Trombotik trombositopenik purupura 3. Ailesel a. İnce bazal membran hastalığı b. Alport sendromu c. Fabry hastalığı	1. Vasküler a. Malign Hipertansiyon b. Belağrısı-hematüri sendromu c. Sickle cell hastalığı veya scikle cell trait d. Arteriyo-venöz malformasyon e. Renal arteriyel emboli, tromboz 2. Ailesel a. Polikistik Böbrek Hastalığı b. Medüller Sünger Böbrek 3. Metabolik a. Hiperkalsiüri b. Hiperürikozüri 4. Neoplastik hastalıklar a. Renal tümörler (Renal hücreli Ca, mesane, Wilm's, papillom, adenom) 5. İnfeksiyon a. Piyelonefrit, sistit, prostatit ve üretrit gibi idrar yolu enfeksiyonları b. Tüberküloz 6. Hipersensitivite a. Akut interstisyel nefrit 7. Papiller nekroz a. Aneljezik nefropati b. Sickle cell trait c. Diabetes Mellitus d. Alkolizm e. Obstrüktif üropati 8. Travma 9. Yoğun egzersiz

HEMATÜRİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Doğrulanmış asemptomatik mikroskobik hematürisi olan tüm hastalardan iyi bir hasta öyküsü alınmalı ve kan basıncı ölçümü ve laboratuvar değerlendirmesini içeren fizik muayene yapılmalıdır. Antikoagülan alan hastalarda asemptomatik mikroskobik hematüri, antikoagülan tedavinin türü veya düzeyi ne olursa olsun, hastaların %7-24'ünde üriner sistem malignitesi saptanması nedeniyle ürolojik ve nefrolojik olarak diğer etiyolojiler açısından değerlendirme gerektirir. Kadınlarda üretral kitleler, divertikül, atrofik vajinit veya uterin kanama kaynağını belirlemek için pelvik muayene yapılmalıdır. Erkeklerde prostatta nodülaritenin boyutunu ve varlığını değerlendirmek için rektal muayene gereklidir. Kontrastlı radyolojik değerlendirme yapmadan önce böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için bir serum kreatinin düzeyi alınmalıdır. Mikroskopik hematüri tanısı konduktan sonra öncelikle bening nedenler ekarte edilmelidir. (Menstrüasyon, egzersiz, seksüel aktivite,travma, infeksiyon gibi.) İdrar mikroskopisinde travmalarda izomorfik bikonkav eritrositler görülürken, glomerüler hastalıklarda dismorfik eritrositler, eritrosit silendirleri ve akantositler görülmektedir.

Üst Üriner Sistem Görüntülemesi

İlk görüntüleme ultrason ile böbreklerin, üreterlerin ve mesanenin değerlendirilmesi olmalıdır. Renal ultrasonografi ürotelyal lezyonları, küçük renal kitleleri ve üriner taşları saptamada daha az duyarlıdır (%50 duyarlı ve %95 özgül). Ayrıca, renal ultrasonografi güvenilir bir şekilde tanısal kesinlik sağlamaz ve ek görüntüleme ve maliyetlerle sonuçlanan belirsiz bulgulara yol açabilir.

Kontrastlı veya kontrastsız Abdomino pelvik BT taraması, böbrek taşlarını ve böbreklerin diğer morfolojik anormalliklerini saptamak için tercih edilen yöntemdir. BT ürografi, yüksek duyarlılığı (%91-%100), özgüllüğü (%94-%97) ve tek bir görüntüleme seansında mükemmel tanısal bilgi sağlaması nedeniyle mikroskobik hematürinin değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir.

BT ürografisinin kullanımıyla ilgili önemli bir endişe radyasyona maruz kalmadır. BT ürografi (7,7 mSv) ile ortalama etkili radyasyon dozu, intravenöz piyelografinin (3 mSv) iki katından fazladır. Radyasyona maruz kalmayı azaltmak için yeni düşük doz protokolleri ve nefrojenik ve boşaltım fazı görüntülerinin eşzamanlı olarak alınması kullanılmıştır. BT ürografisi hamile kadınlarda, böbrek yetmezliği veya kontrast madde alerjisi olan kişilerde kullanılmamalıdır. Bu hastalarda alternatif görüntüleme seçenekleri, renal ultrasonografi, manyetik rezonans ürografi ve retrograd pyelografidir.

Manyetik rezonans ürografi, nispeten yüksek maliyeti, kullanılabilirliğinin ve standart protokollerin olmaması nedeniyle daha az kullanılır. Ek olarak, mikroskobik hematürinin yaygın bir etiyolojisi olan taş hastalığını saptamada zayıftır. Bununla birlikte, renal lezyonları saptama duyarlılığı %90'dan fazla olduğu için bazı popülasyonlarda kullanımı artmaktadır. Orta- şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda nefrojenik sistemik fibroz riski nedeniyle gadolinyumlu manyetik rezonans görüntülemeden kaçınmak gereklidir. Bu popülasyonda tüm üst traktın güvenli bir şekilde değerlendirilmesi için ürotelyal dolum defektlerini saptayan retrograd pyelografi, kontrastsız BT veya ultrasonografi ile birlikte kullanılabilir. Test invaziv olmasına rağmen renal ultrasonografi ile kombine edildiğinde duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %97 ve %93'tür.

Alt Üriner Sistem Görüntülemesi

İdrar yolu enfeksiyonunu ekarte ettikten ve herhangi bir anormalliği saptamak için böbrek ve üreterlerin negatif görüntülenmesinden sonra, asemptomatik mikroskobik hematürisi olan ve malignite için risk faktörleri bulunan tüm hastalarda yaşa bakılmaksızın sistoskopi önerilir. Sistoskopi üretra darlığı, benign prostat hiperplazisi ve mesane kitlelerinin tanısında önemlidir. 35 yaşından küçük hastalarda idrar yolu malignitesi olasılığı düşüktür; bu nedenle risk faktörlerinin yokluğunda üroloğun kararına göre sistoskopi yapılmalıdır. İdrar sitolojisi mesane kanserinin saptanmasında sistoskopiden daha az duyarlıdır (%48'e karşı %87), ve Amerikan Üroloji Derneği kılavuzu artık bunu mikroskobik hematürinin rutin değerlendirmesinin bir parçası olarak önermemektedir. Bunun nedenleri arasında test yorumlama sübjektifliği, neyin anormal olarak değerlendirildiği konusunda geniş bir çeşitlilik ve atipik sitoloji gibi tanılardan kaynaklanan gereksiz ve maliyetli tetkikler sayılabilir. Bununla birlikte, karsinoma in situ için risk faktörleri olan hastalarda, sitoloji yine de faydalı olabilir. Mesane kanseri tespiti için mevcut yeni, hızlı idrar tahlilleri vardır (örneğin, nükleer matriks protein 22 testi, mesane tümörü antijeni stat testi, mesane kanseri antijeni, floresan in situ hibridizasyon), ancak bunların sistoskopiden daha üstün olduğu gösterilmemiştir.

Böbrek biyopsisi

Glomerüler hematüri nedenini teşhis etmek için altın standart, böbrek biyopsisidir. Dismorfik eritrositlerin ve eritrosit silendirlerinin varlığında böbrek biyopsisi yapılmalıdır. İnvaziv bir test olduğu için hayatı tehdit eden kanama gibi komplikasyonlara yol açabilir ancak görülme sıklığı düşüktür. Glomerülonefriti tanısı için ışık mikroskobu, elektron mikroskobu ve immünofloresan yapılır.

TEDAVİ

Tedavi altta yatan etiyolojiye bağlıdır. Görüntülemenin normal, böbrek fonksiyonlarının stabil ve proteinürinin olmaması durumunda asemptomatik aralıklı hematüri için takip gereklidir. Makroskobik hematürinin hızlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Önce hemodinamik stabilite sağlanmalıdır. Herhangi bir hematolojik anormallik kan ürünleri, transfüzyonlar veya ilaçlarla düzeltilmelidir. Nadir durumlarda, hayatı tehdit eden kanamayı durdurmak veya geleneksel tedavilere dirençli hemorajik

sistit için girişimsel radyoloji rehberliğinde emboli gereklidir.

Glomerüler olmayan hematüri nedenleri: Akut idrar yolu enfeksiyonları, 7-14 günlük oral veya intravenöz antibiyotik ile tedavi edilir. Nefrolitiazisde, ağrıyı kontrol ederek ve sıvı vererek destekleyici tedavi yapılır. Böbrek taşı boyutu ve yeri değerlendirilmelidir. 0,5 cm'den küçük çoğu taş kendiliğinden düşer. Daha büyük semptomatik taşlarda litotripsi veya nefrostomi, böbreklerle sınırlı karsinomda nefrektomi yapılır.

Glomerüler hematüri nedenleri: Alport, ince bazal membran hastalığı ve polikistik böbrek hastalığı gibi bazı kalıtsal hastalıklarda böbrek fonksiyonlarının izlenmesi ve düzenli takip gerekir. Streptokok sonrası glomerülonefritde tedavi destekleyicidir. IgA nefropati tedavisi, proteinüri miktarına ve böbrek fonksiyonuna bağlıdır. Minimal proteinüri ile nispeten normal kreatinin konservatif olarak yönetilebilir. Kötüleşen kreatinin, 1000 mg/gün kalıcı proteinüri ve böbrek biyopsisinde aktif hastalık gibi yüksek riskli durumlarda, özellikle steroidler olmak üzere immünosupresif tedavi düşünülmelidir. Nefrotik sendrom ve diğer etiyolojiler daha ileri tedavi için uzman görüşü gerekir.

KAYNAKLAR

1. Mark A Perazella, Michael P O'Leary. Etiology and evaluation of hematuria in adults. Up to Date. July 09,2021.
2. Moreno JA, Sevillano Á, Gutiérrez E, Guerrero-Hue M, Vázquez-Carballo C, Yuste C, Herencia C, García-Caballero C, Praga M, Egido J. Glomerular Hematuria: Cause or Consequence of Renal Inflammation? Int J Mol Sci. 2019; 5;20(9):2205. doi: 10.3390/ijms20092205.
3. Saleem MO, Hamawy K. Hematuria. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021. PMID: 30480952 Bookshelf ID: NBK534213.
4. Sharp VJ, Barnes KT, Erickson BA. Assessment of asymptomatic microscopic hematuria in adults. Am Fam Physician. 2013;88(11):747-54.
5. Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, Kobashi KC, Lipman RR, Lotan Y, Ng CK, Nielsen ME, Peterson AC, Raman JD, Smith-Bindman R, Souter LH. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. J Urol. 2020;204(4):778-786. doi: 10.1097/JU.0000000000001297.
6. Kazi SN, Benz RL. Work-up of hematuria. Prim Care. 2014;41(4):737-48. doi: 10.1016/j.pop.2014.08.007.
7. Peterson LM, Reed HS. Hematuria. Prim Care. 2019;46(2):265-273. doi: 10.1016/j.pop.2019.02.008.
8. Moloney F, Murphy KP, Twomey M, O'Connor OJ, Maher MM. Haematuria: an imaging guide. Adv Urol. 2014;2014:414125. doi: 10.1155/2014/414125.

Sarkoidoz

Uzm. Dr. Süleyman BAŞ

SBÜ Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sarkoidoz, en sık akciğerler ve intratorasik lenf nodları olmak üzere çeşitli organlarda kazeifiye olmayan granülomlarla kendini gösteren, etiyolojisi bilinmeyen multisistem bir hastalıktır. Karakteristik olarak akciğerlerde bilateral hiler lenfadenopati ve retiküler opasiteler ile kendini gösterir. Kas-iskelet sistemi, retiküloendotelyal sistem, ekzokrin bezler, kalp, böbrek ve merkezi sinir sisteminde değişken derecelerde ekspresyon yapabilmesine rağmen, diğer önemli tutulum bölgeleri deri, gözler ve eklemleri içerir. Açıklanamayan öksürük ve nefes darlığı semptomlarıyla başvuran genç ve orta yaşlılarda sarkoidoz tanısından şüphenilmelidir.

Klinik

Sarkoidoz hastalarının büyük bir kısmı asemptomatik olup tanı göğüs grafisinde tesadüfi saptanan bilateral hiler lenfadenopatiye dayanır. Semptomatik olduğunda ise belirtiler değişkendir. Semptomatik hastalar genellikle yorgunluk, kuru öksürük ve nefes darlığı ile başvurur. Deride ağrılı kırmızı renkli lezyonlar, görme bulanıklığı ile seyreden üveit, ses kısıklığı, boyun, koltuk altı dahil olmak üzere birden fazla bölgede ele gelen lenf nodları, ağrılı şiş eklemler, işitme kaybı, nöbet ve tutulumun bir parçası olarak psikiyatrik bozukluklar görülebilir.

Ateş, istemsiz kilo kaybı, yorgunluk gibi konstitüsyonel semptomlar hastaların yaklaşık ü.çte birinde görülmektedir. Yaklaşık hastaların yarısı ise nefes darlığı, kuru öksürük ve göğüs ağrısı gibi solunum semptomları ile başvurur. Sarkoidozun Löfgren sendromu ve Heerfordt sendromu olmak üzere iki formu vardır. Löfgren sendromu, bilateral hiler lenfadenopati, ateş, poliartrit ve üveit ile karakterize sarkoidoz formudur. Heerfordt sendromu, ateş, patotis bezinde büyüme/parotit, ateş ve fasiyal sinir felci ile karakterize sarkodioz formudur.

Tanı:

Sarkoidoz tanısı üç ana kritere dayanır: tutarlı ve yeterli klinik görünüm, bir veya daha fazla doku örneğinde kazeifiye olmayan granülomların varlığının gösterilmesi ve granülomatöz bozuklukların diğer nedenlerinin dışlanmasına dayanır.

Hastalardan anemi, lökopeni ve trombositopeni açısından tam kan sayımı istenir. Karaciğer fonksiyon testler, BUN, kreatinin, glukoz, elektrolitler, hiperkalsemi açısından serum kalsiyum bakılması için biyokimyasal tetkikler istenir. Eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP genellikle yüksek saptanabilen spesifik olmayan testlerdir. Yüksek serum alkalin fosfataz düzeyi, yaygın karaciğer tutulumunu düşündürür. Serum anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE), adenozin deaminaz içeren serolojik testler düşünülebilir.

Sarkoidozda en sık akciğerler tutulmaktadır. Akciğer tutulumuna göstermek amacıyla göğüs radyografisi, toraks BT, PET gibi görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır. Kardiyak ve santral sinir sistemi tutulumunun gösterilmesinde MRI ve PET taraması daha etkilidir.

Solunum fonksiyon testlerinde, DLCO'da bir düşüş ortaya çıkabilir ve ileri vakalarda kısıtlayıcı bir patern görülür.

Radyolojik Evreler:

Evre 0: Normal

Evre 1: Bilateral hiler lenfadenopati

Evre 2: Bilateral hiler lenfadenopati ve pulmoner infiltrasyon (retiküler opasiteler)

Evre 3: Bilateral hiler lenfadenopati olmadan pulmoner infiltrasyon (retiküler opasiteler)

Evre 4: Pulmoner fibrozis

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda granülomatoz hastalıklar düşünülmelidir. İlaç ilişkili hipersensitivite durumları, kronik granülmatoz hastalık, brusella, mikobakteri, fungal enfeksiyonlar gibi enfektif nedenler, eozinofilik granülomatoz (pulmoner Langerhans hücreli histiositoz), lenfoma, akciğer kanseri, Churg-Strauss sendromu (Eozinofilik granülomatozis), poliangiitisli granülomatozis (Wegener granülomatozisi) ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır.

Tedavi:

Pulmoner sarkoidoz genellik asemptomatik, ilerleyici olmayan bir hastalıktır. Hastaların çoğu spontan remisyona girdiğinden tedavisiz takip edilir. Asemptomatik hastalarda semptomların takibi açısından 3-6 aylık aralıklarla akciğer grafisi ve solunum fonksiyonu takibi yapılmalıdır. Semptomatik olan, semptomlarında kötüleşme olan hastaların tedavisinde glukokortikoidler kullanılır.

Asite Yaklaşım

Prof. Dr. Şule Poturoğlu

İstanbul Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ABD

Normalde periton boşluğunda 20-50 ml kadar yüksek proteinli (4 g/dl) sıvı bulunabilir. Periton boşluğunda patolojik miktarda sıvı bulunmasına ise asit denir. Asit kelimesi Yunanca "askos" (torba/kese) kelimesinden türetilmiştir. Asit denilince periton boşluğundaki sıvının serbest olduğu anlaşılır. Asitli bir hastaya yaklaşımda ana basamakları, iyi bir anamnez, fizik muayene ve asit sıvısının analizi oluşturur.

ÖYKÜ

Hastalar karın şişliği, bacaklarda ödem, halsizlik, iştahsızlık ve distansiyona bağlı künt bir karın ağrısından yakınabilir. Dispne sadece distansiyona bağlı olabileceği gibi pulmoner, kardiyak hastalık veya hidrotoraks, hepatopulmoner sendrom gibi komplikasyonlara bağlı olarak görülebilir. Hasta kronik karaciğer hastalığı yapabilecek etiyolojiler açısından sorgulanmalıdır. Malignitesi olan hastalarda malign asit gelişebilmektedir. Uzun süre stabil giden sirotik bir hastada aniden gelişen asit hepatosellüler kanser habercisi olabilir. Tüberküloz peritonite ateş eşlik edebilir. Safra yolu cerrahisi veya karaciğer biyopsisi yapılmışsa ve ağrı varsa biliyer asit düşünülebilir.

FİZİK MUAYENE

İnspeksiyon ile karında şişkinlik, göbek platosunda silinme ve karnın yanlara doğru yayılıp santral bombeliğin kaybolduğunu görebiliriz. Perküsyonla batın alt kadranlarında yer değiştiren matite saptanması asit varlığını gösterir. Perküsyonla bulgu vermesi için en az 1.5 litre sıvı olmalıdır. Hastayı diz-dirsek pozisyonuna getirilerek yapılan perküsyonda 120-150 ml'ye kadar olan asit tespit edilebilmektedir. Ancak artık ultrasonografi çok yaygın kullanımda olduğu için bu muayene şekli tercih edilmemektedir.

Fizik muayene bulgularına göre asit miktarı 4 derecede semi-kantitatif olarak değerlendirilir;

- 1+ Dikkatli bir fizik muayene ile tesbit edilebilen assit-yer değiştiren matite
- 2+ Kolayca tesbit edileblen assit-açıklığı yukarı bakan matite
- 3+ Gergin *("tense")* **olmayan yoğun assit-**matitenin başlangıcı göbek altında
- 4+ Gergin *("tense")* **assit-**matitenin başlangıcı göbek hizası veya daha yukarda

Palpasyon ile dalgalanma hissi ("sensation des flots") alınması, sirotik hastada portal tipte kollateral görülmesi, splenomegali diğer fizik muayene bulgularıdır. Peritoneal karsinomatozlu hastada kütleler palpe edilebilir, göbekte fikse metastatik kütle ("sister Mary Joseph" nodülü) görülebilir.

Batın muayenesi dışında sol supraklavikülar bölgede patolojik lenf nodu olması üst abdominal bölgede maligniteyi, boyun venlerinde dolgunluk kardiyak etiyolojiyi, palmar eritem, spider nevi sirozu düşündürür.

PARASENTEZ

Asitli hastaya yaklaşımda ilk yapılması gereken diagnostik (tanı amaçlı) parasentezdir. Alınan sıvıda serum ile eş zamanlı olarak albumin, total protein, polimorf nüveli lökosit (PNL) sayısı bakılması zorunludur ve gerekenlerde hemokültür ortamına kültür için örnek alınmalıdır. Parasentez sıvı boşaltma amacıyla yapılıyorsa terapötik parasentez denir. Hızlı sonuç veren bir tanı yöntemi olan parasentezde spina iliaca superiorun iki parmak yukarısı ve iki parmak medialindeki sol alt kadrandaki bölge daha

emniyetli olduğu için tercih edilir. Parasentezde başarılı olunamazsa ultrasonografiden yararlanılabilir (1).

Parasentez indikasyonları şunlardır (2);

1) Asit saptanan her hasta,
2) Hastaneye yatırılan bilinen asitli hasta (hiç bir klinik belirti vermeyen sadece parasentez sonucu asit PNL sayısında artış ve/veya kültürde üreme ile tanıya gidilebilen spontan asit infeksiyonunun %10-%27)
3) Asit infeksiyonu şüphesi (ateş, lökositoz, ensefalopati, hipotansiyon, asidoz)
4) Açıklanamayan genel durum bozukluğu olan asitli hasta

Parasentez sadece fibrinoliz veya dissemine intravasküler koagülasyon varlığında kontrindikedir (1). Kanama, infeksiyon, bağırsak delinmesi gibi komplikasyonlar yok denecek kadar azdır.

ASİT SIVISININ İNCELENMESİ ve ETİYOLOJİ

Asitli hastanın ayırıcı tanısı asit analizi ile başlar. Yeterli bir inceleme için 50-100ml asit sıvısı gerekir. Ancak bazı hallerde alınabilen sıvı miktarı bir kaç ml. olabilir. Bu durumda tanıya en yararlı testler seçilmelidir. Sıvının gros görünümü bile etiyoloji hakkında bir fikir verebilir (Tablo 1).

Tablo 1: Asit sıvısının gros görünümü (3)

- **Transparan ve hafif sarı:** PNL<1.000/mm3; Siroz, kardiyak asit
- **Kanlı:** Eritrosit>100,000/mm3; periton karsinomatozu (%10), tüberküloz peritonit (<%5), pankreatik asit
- **Bulanık:** PNL>5000/mm3; asit infeksiyonu
- **Kahverengi:** Biliyer asit
- **Opak-Süt gibi:** Trigliserit> 1000 mg/dL; şilöz asit
- **Siyah:** Malign melanom

Asit sıvısının incelemeleri; biyokimyasal, bakteriyolojik ve sitolojik olmak üzere 3 ana grupta toplanabilir. Serum-asit albumin farkı (SAAF) ilk başvurulacak en önemli testtir. Yüksek SAAF (>1.1gr/dl) %97 doğrulukla yüksek hidrostatik basınç farkını, dolayısıyla portal hipertansiyonun varlığını, düşük SAAF (<1.1gr/dl) ise portal hipertansiyon olmadığını gösterir. Klasik eksüda transüda ayrımından daha duyarlı ve spesifik bir parametredir (4). Serumda yüksek globülin düzeyi (>5 gr/dl) asit globulin düzeyinin yüksek olmasına ve SAAF'te yalancı düşüklüğe neden olmaktadır. Bu hastalarda SAAF düzeltilmelidir. Düzeltilmiş SAAF = Hasta SAAF x 0.16 x [serum globulin (gr/dl) + 2.5] olarak hesaplanır. İkinci önemli parametre asit total proteinidir. Asit total proteini 2.5 gr/dl'nin üstünde ise kalp yetersizliği, Budd-Chiari sendromu düşünülmelidir (Tablo 2).

Tablo 2: Asit ayırıcı tanısında SAAF

SAAF ≥ 1.1 gr/dl	SAAF < 1.1 gr/dl
Siroz (%80)	Peritoneal karsinomatoz
Budd-Chiari sendromu	Tüberküloz peritonit
Kardiyak asit	Pankreatik asit
Nefrotik sendrom	Bağırsak perforasyonu
Alkolik hepatit	Nefrojen asit (diyaliz)
Akut karaciğer yetmezliği	Biliyer asit
Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu	Postoperatif biliyer kaçak
Masif karaciğer metastazı	Lenfoma
Miksödem	Serozit
Portal ven trombozu	İnfeksiyöz
İnferior vena cava tıkanması	
Mikst asitler	

Asit sıvısında incelenebilecek diğer biyokimyasal testler tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Asit sıvısında diğer biyokimyasal testler

LDH: Komplike olmayan sirotik asitte kan LDH düzeyinin yarısından azdır.
Kolesterol: Malign asitte kolesterol düzeyi > 48 mg/dl
Trigliserid: Şilöz ise düzeyi kandan yüksektir. Psödoşilöz ise normaldir.
Fibronektin: Malign asitte sirotik asitten daha yüksektir (sınır 75 ng/ml).
Glikoz:
Amilaz: Asit sıvısı amilaz düzeyi, kan amilaz düzeyinin yarısından azdır.
pH: <7.35 olması infeksiyon varlığına işaret edebilir.
Laktat: >25 ng/dl olması infeksiyon bulgusu olabilir.
Hiyaluronik asid: Mezotelyomalarda >25mg/ml
CEA: Adeno Ca metastazında yükselir.

Asit sıvısının bakteriyolojik analizleri arasında lökosit sayımı, gram boyama ve kültür yer almaktadır. PNL sayısının >250mm3 olması kültür alınması için yeterli indikasyondur. Spontan asit infeksiyonunda PNL artmadan da kültürde üreme olabilir (bakterasit veya monomikrobik nonnötrositik bakterasit). PNL arttığı halde kültürde üreme olmayabilir (kültür negatif nötrositik asit) veya hem PNL artmış hem de kültürde üreme görülebilir (spontan bakteriyel peritonit). Peritonun infiltre olduğu durumlarda sitoloji hemen daima pozitif sonuç verir fakat peritonu tutmayan malignitelerde negatif kalabilir (5).

Her zaman tüm testleri yapamayacağımız için pratik yaklaşım gereklidir (tablo 4).

Tablo 4: Asit analizine pratik yaklaşım

Rutin	Bazı durumlarda	gerekli	Gereksiz
Lökosit (PNL) sayısı	Kültür	Gram boyama	pH
Total protein	Sitoloji	Amilaz	Laktat
Albumin	LDH, ADA	Tümör göstergeleri	Kolesterol
SAAF	Trigliserid	Glikoz	Fibronektin

Asit etiyolojisini araştırma konusunda görüntüleme yöntemleri de yardımcıdır. Ultrasonografi non-invazif olup 100 ml kadar sıvıyı bile saptayabilecek duyarlılıktadır. Ayrıca sıvının serbest veya loküle olup olmadığı da ayrılabilir. Karında şişlik yapabilecek diğer sebeplerin (kist, solid kitle) ayrılması ve

periton hakkında bilgi edinilmesi mümkün olur. Doppler USG de portal sistem hakkında detaylı bilgi sağlar. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ancak ayırıcı tanıda ve asite sebep olabilecek nedenlerin ve özellikle malign olguların saptanmasında daha duyarlıdır. Laparoskopi ile şüpheli lezyonlar ve peritondan biyopsi alınabilir.

TEDAVİ

Asit nedenlerinin %80'nini karaciğer sirozu geri kalan %20'sini ise siroz dışı nedenler oluşturmaktadır. Asitin spesifik etiyolojik tanısının konulması tedavinin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Asit tedavisi etiyolojiye yönelik olmalıdır. Ancak büyük çoğunluğunu siroz oluşturduğu için sirozlu hastalarda asit tedavisinden bahsedilecektir. Sirozlu hastalarda etiyolojiye yönelik tedavinin yanısıra semptomatik asit tedavisi yapılır. Bu tedavinin esasını tuz kısıtlaması, diüretikler ve terapötik parasentez oluşturur. Asit gelişen hastada 2 yıllık sağkalım %50 civarındadır. Bu nedenle hastalar karaciğer nakli adayı kabul edilmelidir. Çünki bu hastalarda 2 yıllık sağkalım oranı %50 civarındadır.

Sirotik asitte tedavinin esasları:

Klasik asit tedavisi

1.Etiyolojiye yönelik önlemler ve tedavi

2.Tuz kısıtlaması ve diüretik tedavi

-Günlük Na alınması 88 mmol/gün (2gr/gün) veya altında olmalı,

-Spironolakton 100 mg ve furosemide 40 mg/gün verilmeli

(maksimum doz sırasıyla 400 mg ve 160 mg/gündür)

3.Serum Na düzeyi <120 mmol/l olanlarda su kısıtlaması yapılmalıdır.

4.*"Tense"* asitli hastalarda başlangıçta 4-6 lt parasentez yapılıp ardından tuz kısıtlaması ve diüretik tedaviye geçilir.

Refrakter assit tedavisi

1.Diüretik tedaviye cevapsız asit

2.Diüretiklerin kontrendike olduğu asit

-Hepatik ensefalopati

-Su kısıtlamasına rağmen ciddi hiponatremi (Na <120 mmol/l)

-Serum kreatinin düzeyi > 2mg/dl olan hastalar (azotemi)

3.Terapötik parasentez ile semptomatik tedavi yapılmalıdır

-Belirgin ödemi olan hastalarda parasentez daha emniyetlidir.

-İki haftada bir 5 lt'ye kadar parasentezde albumin infüzyonu gereksizdir.

->5lt parasentezlerde veya sık yapılan parasentezlerde albumin infüzyonu*

4.TIPS (Transjuguler İntrahepatik Porto-Sistemik Şant)

*Her 1 lt parasentez için 6-8 gr albumin verilmeli

Tedavide amaç hastada semptomatik rahatlama sağlamaktır. Aşırı diüretik tedavi ve/veya parasentezin komplikasyonları olabileceği unutulmamalıdır. Hastaların %10'unda diüretik tedaviye yanıtsız refrakter asit söz konusudur. Refrakter asitte prognoz daha kötüdür.

Kaynaklar

1. Runyon BA. Management of Adult Patients with Ascites due to Cirrhosis. Hepatology 2004; 39: 1-16 (AASLD Practice guideline)
2. Guruprasad PA, Naaventhan P, Louise C et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut 2021;70:9–29.
3. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis, In: Schiff ER, Maddrey WC, Sorrell MF, Editors. Schiff's Disease of The Liver. 11th ed. Oxford. Wiley-Blackwell 2012; 396-404.
4. Runyon BA, Montano AA, Akrividias EA et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate –transudate concept indifferantial diagnosis of ascites. Ann Intern Med 1992; 117: 215.
5. Çakaloğlu Y. Asit etiyopatogenezi, tanı ve klinik özellikler, In: Ökten A Editor. Klinik Pratikte Asitli Hasta. 1st ed. İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık 2005; 7-31.

Vakalarla Asit-Baz Bozukluklarına Yaklaşım

Prof. Dr. Tevfik Ecder

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi

Plazma bikarbonat konsantrasyonu [HCO_3^-] ve/veya karbon dioksit basıncı (PCO_2) düzeyindeki değişiklikler sonucunda asit-baz bozuklukları ortaya çıkar. Kan pH'sının 7.35'in altında olmasına asidemi, 7.45'in üzerinde olmasına ise alkalemi adı verilir. Buna karşılık, asidoz, kan pH'sını asit tarafa doğru kaydırabilecek (asidemi yapabilecek) bir patolojiyi, alkaloz ise kan pH'sını alkali tarafa doğru kaydırabilecek (alkalemi yapabilecek) bir patolojiyi belirtir.

Basit Asit-Baz Bozuklukları

Primer olarak plazma HCO_3^- konsantrasyonunda azalma varsa metabolik asidoz söz konusudur. Bu durumda, kompansatuar olarak alveoler ventilasyonda artış olur ve plazma CO_2 basıncı düşer. Bu kompansasyon sayesinde kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır fakat hiçbir zaman normal düzeye getirilemez.

Primer olarak plazma HCO_3^- konsantrasyonunda artış varsa metabolik alkalozdan söz edilir. Bu durumda, kompansatuar olarak alveoler ventilasyon azalır ve plazma CO_2 basıncı artar. Bu kompansasyon sayesinde kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır fakat hiçbir zaman normal düzeye getirilemez.

Primer olarak kan CO_2 basıncında artış olursa solunumsal asidoz gelişir. Kan CO_2 basıncındaki artışın akut olarak ortaya çıkması (akut solunumsal asidoz) halinde, kompansatuar olarak böbreklerin HCO_3^- sentezini hemen artırması söz konusu olamayacağından dolayı, HCO_3^- düzeyindeki artış minimaldir. Eğer kan CO_2 basıncındaki artış 48-72 saatten daha uzun sürerse (kronik solunumsal asidoz), kompansatuar olarak böbreklerde HCO_3^- sentezi artar ve kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır fakat normale getirilemez.

Primer olarak kan CO_2 basıncında azalma olursa solunumsal alkaloz söz konusudur. Kan CO_2 basıncındaki azalmanın akut olarak ortaya çıkması (akut solunumsal alkaloz) halinde, kompansatuar olarak böbrekler HCO_3^- sentezini hemen azaltamayacağından dolayı, HCO_3^- düzeyindeki azalma minimaldir. Bu durum 48-72 saatten daha uzun sürerse (kronik solunumsal alkaloz), kompansatuar olarak böbreklerde HCO_3^- sentezi azalır ve kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır. Bazen pH normal düzeye erişebilir.

Hastada, yukarıda açıklanan asit-baz bozukluklarından sadece bir tanesi varsa, buna basit asit-baz bozukluğu adı verilir. Basit asit-baz bozukluklarındaki özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Basit asit-baz bozukluklarında görülen HCO_3^-, CO_2 basıncı ve pH değişiklikleri

	Primer bozukluk	Kompansatuar yanıt	pH
Metabolik asidoz	HCO_3^- ↓	CO_2 ↓	↓
Metabolik alkaloz	HCO_3^- ↑	CO_2 ↑	↑
Akut solunumsal asidoz	CO_2 ↑	HCO_3^- □	↓
Kronik solunumsal asidoz	CO_2 ↑	HCO_3^- ↑	↓
Akut solunumsal alkaloz	CO_2 ↓	HCO_3^- □	↑
Kronik solunumsal alkaloz	CO_2 ↓	HCO_3^- ↓	↑, N

Bir hastada asit-baz dengesinin değerlendirilmesi için pH, bikarbonat ve karbon dioksit dışında anyon açığının da bilinmesi gerekir. Özellikle metabolik asidozun değerlendirilmesinde ve tedavisinin yönlendirilmesinde "anyon açığı" kavramı önemli bir yer tutar.

Anyon Açığı: Plazmadaki protein, sülfat, fosfat, laktat gibi anyonlar rutinde ölçülmezler. Bu nedenle, (anyonların toplamı ile katyonların toplamı her zaman birbirlerine tamamen eşit olduğu halde) ölçülen katyonlar, ölçülen anyonlardan daha fazladır. Buna anyon açığı (anion gap) denir. Normalde anyon açığı 12 ± 2 mEq/L'dir.

$$\text{Anyon açığı} = [Na^+] - ([Cl^- + HCO_3^-])$$

Metabolik asidozlar, anyon açığına göre sınıflandırılır. Anyon açığının normal sınırlar içinde olduğu metabolik asidozlara normal anyon açığı olan (hiperkloremik) metabolik asidozlar adı verilir. Burada, asidozun nedeni vücuttan bikarbonat kaybıdır. Kayıp ya alt gastrointestinal sistem yoluyla, ya da böbrekler yoluyla olur. Bu durumlarda, elektronötraliteyi sağlamak amacıyla lümenden klorür emildiği için serum bikarbonat düzeyi düşerken serum klorür düzeyi artar. Bu nedenle de anyon açığı değişmez.

Anyon açığının arttığı metabolik asidozlara artmış anyon açığı olan (normokloremik) metabolik asidozlar adı verilir. Burada asidoz bikarbonat kaybından ziyade, vücutta çeşitli asitlerin (ör: laktik asit, asetoasetik asit) birikimi sonucudur. Bu biriken asitlerdeki hidrojen iyonu, HCO_3^- tarafından tamponlandığı için plazma HCO_3^- düzeyi düşer. Diğer taraftan biriken ve rutin olarak ölçülmeyen anyon (ör: laktat, asetoasetat) anyon açığında artışa neden olur.

Karışık Asit-Baz Bozuklukları

Karışık (mikst) bozukluk iki ya da daha çok asit-baz bozukluğunun beraber görülmesidir. Değişik kombinasyonlar sonucu hastanın kan pH'sı belirlenir. Kombinasyonların aynı yönde olması kan pH'sını tehlikeli düzeylere getirebilir. Örneğin, bir hastada hem metabolik asidoz, hem de solunumsal asidoz varsa pH belirgin derecede asit tarafa kayar. Buna karşılık bazı karışık bozukluklarda patolojiler pH'yı ters yönlerde etkilemeye çalışır; sonuçta kan pH'sı pek etkilenmez, hatta normal kalabilir. Örneğin, bir hastada hem metabolik asidoz, hem de metabolik alkaloz varsa, kan pH'sı normal düzeylerde kalabilir.

Hastadaki asit-baz bozukluğunun basit veya karışık olup olmadığının saptanabilmesi için, beklenen kompansasyon yanıtlarını bilmek gereklidir (Tablo 2).

Tablo 2. Basit asit-baz bozukluklarında beklenen kompansasyon yanıtları

Bozukluk	Beklenen Kompansasyon Cevabı
Metabolik asidoz	$PCO_2 = [(1.5 \times HCO_3^-) + 8] \pm 2$
Metabolik alkaloz	HCO_3^- da her 1 mEq/L'lik artış için PCO_2 0.5-1.0 mmHg artar.
Akut solunumsal asidoz	PCO_2'daki her 10 mmHg'lik artış için HCO_3^- 1 mEq/L artar.
Kronik solunumsal asidoz	PCO_2'daki her 10 mmHg'lik artış için HCO_3^- 3.5 mEq/L artar.
Akut solunumsal alkaloz	PCO_2'daki her 10 mmHg'lik düşüş için HCO_3^- 2 mEq/L azalır.
Kronik solunumsal alkaloz	PCO_2'daki her 10 mmHg'lik düşüş için HCO_3^- 5 mEq/L azalır.

Aşağıdaki durumlarla karşılaşıldığında karışık asit-baz bozuklukları düşünülmelidir:

1. Hem PCO_2, hem de HCO_3^- düzeyi anormaldir fakat bu anormallikler ters yönlerdedir (biri artarken diğeri azalmıştır). Bu durum kompansasyon olamaz çünkü kompansasyonda değişiklikler aynı yöndedir.
2. PCO_2 ve/veya HCO_3^- düzeyi anormaldir fakat pH normaldir. Bu durumda hem asidozun, hem de

alkalozun olduğu karışık bir bozukluk akla gelmelidir.

3. Hem PCO_2 hem de HCO_3^- düzeyi aynı yönde anormaldir (kompansasyondaki gibi) fakat değişiklikler beklenen kompansasyon limitleri içinde değildir.
4. HCO_3^- düzeyi normal olduğu halde anyon açığı artmıştır. Bu durumda hastada mutlaka bir metabolik asidoz vardır. Bununla birlikte ya metabolik alkaloz, ya da kronik solunumsal asidoz söz konusudur.

Asit-Baz Bozukluğu Olan Hastalara Yaklaşım

Asit-baz bozukluklarında tanının doğru bir şekilde konabilmesi için hastanın anamnezi ve fizik muayene bulguları iyi bir şekilde değerlendirilmelidir. İlaç anamnezi çok önemlidir. Solunum problemleri, kusma ve diyare gibi sıvı kayıplarının olup olmadığı araştırılmalıdır. Fizik muayenede hastanın solunum sayısı, etkili bir solunum yapıp yapmadığı ve hacim durumu değerlendirilmelidir. Asit-baz bozukluğunu ortaya çıkarabilmek için her hastada bakılması gereken 4 parametre vardır: 1. Plazma HCO_3^- konsantrasyonu, 2. PCO_2 3. Anyon açığı, 4. pH

Hastada yukarıdaki şekilde doğru tanı konduktan sonra ön planda primer hastalığın tedavisine çalışılmalıdır. Acil tedavinin gerekli olup olmadığı konusunda kan pH'sı yol göstericidir. Acil tedavi olarak bikarbonatın gerekli olup olmadığına ve özellikle solunum problemi olan hastalarda entübasyonun gerekip gerekmediğine karar verilmelidir.

Aşağıdaki vaka örneklerinde, asit-baz bozukluğu olan bir hastaya nasıl yaklaşımda bulunmamız gerektiğini görmekteyiz:

Vaka 1: 72 yaşında erkek hasta, bulantı, kusma, böğür ağrısı, titreme, ateş ve halsizlik şikâyetleri ile başvurdu. Yirmi yıldan beri tip 2 diyabetinin olduğu öğrenildi. Fizik muayenede, turgoru azalmış, dili kuru, kan basıncı 130/56 mm Hg, nabız dakika sayısı: 112/R, solunum sayısı 22/dk., ateşi 38.5^{0}C, solda kostovertebral açı hassasiyeti var. Laboratuar bulguları: Glukoz: 422 mg/dl, Na: 140 mEq/L, K: 4.8 mEq/L, Cl: 98 mEq/L, HCO_3^-: 12 mEq/L, PCO_2: 18 mm Hg, pH: 7.44

Hastada HCO_3^- düzeyinin düşük (12 mEq/L) ve anyon açığının artmış (30 mEq/L) olması metabolik asidozun varlığını göstermektedir. Bikarbonat düzeyi düşük olan bu hasta, kompansasyon amacı ile (Kussmaul solunumu ile) PCO_2 düzeyini düşürmeye çalışmaktadır. Metabolik asidozu olan bu hastadaki PCO_2 düzeyinin kompansasyon limitleri içinde olup olmadığını anlamak için $PCO_2 = [(1.5 \times HCO_3^-) + 8]$ formülünden yararlanabiliriz. Bu formüle göre, hastada beklenen PCO_2 düzeyinin 26 mm Hg ($1.5 \times 12 + 8$) olduğu anlaşılmaktadır. Oysa hastada PCO_2 beklenenin daha altındadır (18 mm Hg). Bu durumda hastada ek olarak bir solunumsal alkalozun olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca, hastada pH'nın normal sınırlar içerisinde olduğu (7.44) dikkati çekmektedir. Bunun nedeni hem asidoz, hem de alkalozun varlığıdır. Bu hastada artmış anyon açığı olan metabolik asidozun nedeni diyabetik ketoasidozdur. Solunumsal alkalozun nedeni ise akut piyelonefrite bağlı ürosepsis tablosudur.

Vaka 2: Kronik böbrek yetersizliği olan 42 yaşında erkek hasta, halsizlik, bulantı ve kusma şikâyetleri ile başvurdu. Fizik muayenede, ürokromik görünümde, turgoru azalmış, kan basıncı 158/98 mm Hg, nabız dakika sayısı: 96/R, solunum sayısı 16/dk.. Laboratuar bulguları: Glukoz: 92 mg/dl, BUN: 120 mg/dl, kreatinin: 9.6 mg/dl, Na: 144 mEq/L, K: 5.2 mEq/L, Cl: 96 mEq/L, HCO_3^-: 24 mEq/L, PCO_2: 40 mm Hg, pH: 7.40

Hastada ilk bakışta HCO_3^-, PCO_2 ve pH düzeylerinin normal sınırlar içinde olduğu dikkati çekmektedir. Fakat anyon açığında artış (24 mEq/L) söz konusudur. Buna bakarak artmış anyon açığı olan bir metabolik asidozun var olduğu söylenebilir. Hastada pH ve HCO_3^- düzeyleri normal olduğuna göre, metabolik asidoza ek olarak metabolik alkaloz da vardır. Hastada böbrek yetersizliğine bağlı olarak artmış anyon açığı olan metabolik asidoz, kusmaya bağlı olarak da metabolik alkaloz vardır. Kan pH'sını zıt taraflara çeken asidoz ve alkaloz kombinasyonu nedeniyle, pH normal sınırlar içinde

kalmaktadır.

Vaka 3: Otuz yaşında olan 24 haftalık bir gebe aşırı kusma nedeniyle acil polikliniğe getirildi. Fizik muayenede, yatarken kan basıncı 108/76 mm Hg, nabız dakika sayısı: 92/R iken, ayakta kan basıncı 88/62 mm Hg, nabız dakika sayısı 110/R idi. Epigastrium palpasyonla hassastı. Laboratuar bulguları: Glukoz: 78 mg/dl, BUN: 18 mg/dl, kreatinin: 0.7 mg/dl, Na: 140 mEq/L, K: 3.3 mEq/L, Cl: 100 mEq/L, HCO_3^-: 34 mEq/L, PCO_2: 30 mm Hg, pH: 7.58

Kusması olan bu gebe hastada "tilt testi"nin pozitif olduğunu, diğer bir deyişle kusmaya bağlı hipovolemi gelişmiş olduğunu anlıyoruz. Hastanın kan pH'sı alkalemik (7.58), bikarbonat düzeyi artmış (34 mmol/L) ve karbon dioksit basıncı azalmış (30 mm Hg). Bu durum hastada aynı yönde olan iki bozukluğun bir arada olduğunu göstermektedir. Hastada hem metabolik alkaloz, hem de solunumsal alkaloz vardır. Bir hastada solunumsal bozukluğun akut veya kronik olduğuna karar verebilmek için hastanın klinik özelliklerini bilmek şarttır. Gebelikte kronik solunumsal alkalozun gelişebileceğini bildiğimizden dolayı, bu hastadaki solunumsal alkalozun kronik olduğunu söylemek mümkündür. Hastada ayrıca aşırı kusma olduğu için, bu tablonun üzerine metabolik alkaloz eklenmiştir. Bu hastanın tedavisinde kusmanın kesilmesi çok önemlidir. Ayrıca aşırı sıvı kaybetmiş olan bu hastada, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin uyarılması sonucunda tubulus hücrelerinden sodyum ve su geri emilimi artmakta ve beraberinde tubulus lümenine hidrojen atılımı olmaktadır. Bu da metabolik alkalozun devam etmesine yol açmaktadır. Bu nedenle izotonik sodyum klorür verilerek hücre dışı hacim yerine konmalıdır. Hastada ayrıca hipopotasemi olduğu için izotonik sodyum klorür solüsyonunun içine potasyum klorür de eklenmelidir.

Kanıta Dayalı Olarak Albumin Endikasyonları

Doç. Dr. Yücel Arman

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları

Hipoalbuminemi, kandaki albumin düzeyinin 3,5 g/dL'nin altında olmasıdır ancak 2,5 g/dL'nin altı klinik olarak anlamlı kabul edilir. Hastanede yatan ve kritik hastalarda en sık görülen bozukluklardan biridir. Hipoalbüminemi, albümin üretiminin azalmasının (nadiren) veya böbrekler, gastrointestinal, deri veya ekstravasküler boşluk yoluyla artan albümin kaybının veya albüminin artmış katabolizmasının veya bu mekanizmalardan ikisinin veya daha fazlasının kombinasyonunun bir sonucu olabilir. Hipoalbümineminin yan etkileri genellikle şiddetli hale gelene kadar (<2,0 g/dL) görülmez. Albümin, vasküler bütünlüğün ve kolloid ozmotik basıncın korunması için kritik öneme sahiptir.

Serum albümin konsantrasyonunu doğrudan düzeltmeye yönelik önlemler çoğu durumda daha iyi sonuçlara yol açmamıştır ve hatta bazı durumlarda zararlı olabilir. Yapılan çalışmalar ve klinik uygulamalar göz önüne alındığında İV albümin infüzyon tedavisinin önerildiği, düşünüldüğü ve kullanımının faydasının belirsiz olduğu durumlar aşağıda verilmiştir.

Albumin Kullanımının Önerildiği Durumlar

1-Büyük hacimli parasentez yapılan hastalarda albümin infüzyonu

Sirozda 4 litrenin üzerinde assit boşaltılması olarak tanımlanır (veya kreatinin >1,5 g/dL ise alınan herhangi bir miktar). Büyük hacimli parasentezin (BHP) dezavantajı, parasentez sonrası dolaşım bozukluğu riskidir. Randomize çalışmaları içeren metaanalize göre albümin parasentez sonrası dolaşım bozukluğunu ve hiponatremiyi alternatif tedavi olmaksızın sırasıyla %93 ve %80 oranında azaltırken, alternatif tedavilere göre %66 ve %42 azaltmıştır. Bu sonuçlar albümin tedavisinin BHP'de önemli olçüde etkili olduğunu göstermektedir. %25'lik albümin, boşaltılan asitli sıvının litresi başına 6-8 gr verilir

2- Plasmaferez

Bu prosedür, bir hastadan büyük miktarda plazmanın çıkarıldığı durumdur. Amaç, plazma fraksiyonundaki patojenik antijenlerin veya maddelerin uzaklaştırılmasıdır. Çıkarılan hacim değiştirilmezse gelişecek hipovolemi vazomotor sistemin çökmesine neden olur. Sonuç olarak, çıkartılan plazma bir miktar replasman sıvısı ile değiştirilmelidir. Bunu yaparken albümin ve pıhtılaşma faktörleri gibi temel faktörlerin tamamlanması gerekir.

Albumin Tedavisinin Faydalı Olabileceği (Düşünülebilir) Durumlar

1. Hepatorenal Senrom

Tip 1 hepatorenal sendrom (HRS), iki haftadan daha az bir sürede serum kreatinininde 2,5 mg/dL'den yüksek bir seviyeye artış; veya, kreatinin klirensinin %50 azalarak 20ml/dk'nın altına inmesi olarak tanımlanır ve prognozu kötüdür. Bununla birlikte, bu durum potansiyel olarak geri dönüşümlüdür ve tip 1 HRS gelişen hastaların yaklaşık yarısında hızlı tıbbi tedavi ile böbrek fonksiyonu ve sağkalım iyileştirilebilir. Meta-analiz, tip 1 hepatorenal sendromlu hastalarda infüze edilen albümin ile sağkalım arasında bir doz-yanıt ilişkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Tip 1 HRS'nin birinci basamak tedavisi olarak, hem International Ascites Club (IAC) hem de American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), vazokonstriktörler ve albümin infüzyonunun bir kombinasyonunu önermektedir. IAC kılavuzları, ilk gün 1g/kg (maksimum 100 g'a kadar), ardından 20-40 g/gün albümin dozunu önermektedir.

2. Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP)

Spontan bakteriyel peritonit (SBP) geliştiren sirozlu hastaların yüksek oranda böbrek yetmezliği ve mortalite yaşadığı bildirilmiştir. Renal disfonksiyon muhtemelen etkili arteriyel kan hacminin azalmasına yol açan sistemik hemodinamik değişikliklerle ilişkilidir.

İki randomize kontrollü çalışma, SBP›li hastalarda albümin ve antibiyotik tedavisini tek başına antibiyotiklere kıyasla değerlendirmiştir. SBP tedavisi için antibiyotiklere albüminin eklenmesinin sağkalımı iyileştirdiği ve böbrek yetmezliği insidansını azalttığı sonucuna varılmıştır.

SBP'de albuminin en çok yarar sağladığı grup

1.Serum kreatinin >1 mg/dL

2. Kan üre azotu >30 mg/dL

3. Toplam bilirubin >4 mg/dL olduğu hastalardır

Albumin dozaj önerisi, SBP teşhisinden sonra 6 saat içinde (1. gün) %25 albuminden 1.5 g/kg ve 3 gün boyunca 1 g/kg/gün şeklindedir.

3-Kalp Cerrahisi Sonrası Volüm Resusitasyonu

Kalp cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif resüsitasyon için intravenöz sıvı tedavisi sıklıkla kullanılır. Sıvı tedavisine başlanması genellikle yetersiz doku perfüzyonu, arteriyel hipotansiyon, zayıf idrar çıkışı, yüksek serum laktat seviyeleri gibi intravasküler sıvı kaybının belirtilerine yanıt olarak yapılır. 2019 Kalp Cerrahisi Sonrası Gelişmiş İyileşme Kılavuzu (2019 Enhanced Recovery after Cardiac Surgery guidelines) hedefe yönelik sıvı tedavisini (resüsitasyona algoritmik bir yaklaşım) önermekte, kalp cerrahisini takiben resüsitasyon için evrensel bir protokol olmadığını belirtmektedir.

Mevcut verilerden elde edilen sonuçlar, kalp cerrahisi sonrası hastalarda kristaloidlerle karşılaştırıldığında hiperonkotik albüminin üstün bir hacim genişletici olduğunu kantitatif olarak göstermemiştir. Sadece belirli bir 24 saatlik süre içinde 3 litrenin üzerinde kristalloid uygulanmasına rağmen yeterli bir hemodinamik yanıt olmayan hastalarda %5 Albuminin kullanılabiliceği belirtilmiştir.

Majör Hepatik Rezeksiyon (>%40 rezeke edildiğinde))

Serum albümini 2,5 g/dL'nin altında olan hastalarda, kristaloidler tek başına yeterli intravasküler hacime ulaşamazsa karaciğer rezeksiyonu sonrası faydalı olabilir.

%25'lik albuminden, albümin 2,5 g/dL üstüne çıkana kadar günde 25 mg verilir.

Serum albümini 2,5 mg/dL altında kalırsa, albümin dozlamasına 4 güne kadar devam edilebilir

Ameliyat Sonrası Kalp Nakli

Albümini 3 g/dL ve altında olan hastalarda anazarka ödem tedavisinde yararlı olabilir. %25'lik albüminin 25 gramı günde iki kez İV diüretiklerle kombinasyon halinde kullanılabilir.

Hastanın idrar çıkışı ve hacim durumu izlenir ve günlük olarak değerlendirilir. Diüreze ulaşmada başarı sağlanırsa, 3 g/dL'nin üzerinde olana kadar albümin yeniden verilebilir

Ameliyat Sonrası Akciğer Nakli

Derece 2 veya üzeri primer greft disfonksiyonunda, oksijenasyonu iyileştirmek için diüretiklerle kombinasyon halinde 48 saate kadar %25'lik albumin, 25 g IV günde iki kez kullanılabilir.

Ameliyat Sonrası Karaciğer Nakli

Serum albümini 2,5 g/dl'nin altında ise asit ve periferik ödemin kontrolünde faydalı olabilir. %25'lik albumin, 2,5 g/dL veya üzerinde olana kadar günde 25 mg verilir. Serum albümini 2,5 g/dL altında kalırsa, albümin dozlamasına 4 güne kadar devam edilebilir

Albumin Kullanmanın Faydasının Belirsiz Olduğu Durum

Şiddetli Nefrotik Sendrom (örn. anazarka veya pulmoner ödem ile)

Şiddetli ödemli bazı nefrotik sendrom hastaları, yüksek doz oral veya IV diüretiklere yanıt veremez ve albümin infüzyonları gerektirir. Klinik olarak, nefrotik sendromlu iki grup hasta albümin infüzyonlarından yarar sağlar. Bunlar intravasküler hipovolemi ile başvuran ve şiddetli diüretik dirençli ödemi olan hastalardır. Hipovolemisi olan, ancak şokta olmayan hastalar, İV insan albümini infüzyonu (%20, 3-4 saatte 0,5-1 g/kg), ardından IV furosemidin dikkatli bir şekilde uygulanması (0,5-1 mg/kg) ile tedavi edilmelidir. Furosemid, albümin infüzyonu sırasında veya sonunda bolus doz olarak uygulanır. Albümin infüzyonunun etkisi geçicidir ve relaps sırasında çoğu hasta infüze edilen miktarı sonraki 24-48 saat içinde atar. Şiddetli hipoalbüminemisi olan hastalar, özellikle steroide dirençli hastalığı olanlar, tekrarlayan albümin infüzyonu gerektirir.

Albümin infüzyonu diürezi indüklemede ve ödemi azaltmada etkili olmakla birlikte, hipertansiyonun kötüleşmesi, pulmoner ödem ve konjestif kalp yetmezliği ile ilişkili olabilir. Albümin infüzyonuna başlamadan önce yeterli idrar çıkışının sağlanması önerilir; Solunum sıkıntısı olan hastalarda da infüzyonlardan kaçınılmalıdır.

Diğer Klinik Durumlar

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) kritik hastaların tedavisi için sıvı resüsitasyonu yaygın olarak uygulanmaktadır. Serum albumini uzun yıllardır şok, sepsis, travma, akut solunum sıkıntısı sendromu, yanıklar veya hipoproteinemi ile ilişkili akut klinik durumlar dahil olmak üzere çok sayıda hastalıkta verilmiş olmasına rağmen, sıvı seçimi ile ilgili hala uzun bir tartışma devam etmektedir. Biriken veriler sepsisli hastalarda kullanımını desteklemektedir. Sepsis için en son kılavuzlar, öneri düzeyi hala düşük olsa bile, ciddi sepsis ve septik şoklu hastalarda önemli miktarda kristalloid gerektiğinde sıvı resüsitasyonu için serum albümin kullanımını desteklemektedir.

Serum albumin uygulamasının sağlam bilimsel kanıtlarla desteklenmeyen diğer klinik kullanımları nefrotik sendrom, pankreatit, abdominal cerrahi, akut distres solunum sendromu, serebral iskemi ve enterik hastalıklardır.

Albümin, beslenme müdahalesi gerektiren hastalarda ek bir protein kalori kaynağı olarak kullanılmamalıdır. Bununla birlikte, enteral beslenme intoleransı ile ilişkili diyaresi olan hastalar, aşağıdaki koşulların tümü karşılanırsa albümin uygulamasından fayda görebilir:

1. Önemli diyare (günde > 2 litre) oluşursa

2. Serum albümini < 2,0 g/dl;

3. Kısa zincirli peptit ve temel formüllerin denenmesine rağmen ishalin devam etmesi; 4. Diğer ishal nedenleri göz önüne alınmış ve dışlanmış olmalıdır.

Porfiri2022-Güncelleme

Gülbüz Güler Sezgin

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı.Genel Dahiliye Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Hemmolekülünün (ihtiyacının arttığı durumda) oluşabilmesi için 8ayrı basamakta ayrı enzim görev almaktadır. Hemsentezi %80 Eritrositte %20 hepatositte sentezlenmektedir.

Bu 8 enzimin 1 inde kalıtsal veya

bir kimyasal maddeye maruziyet ve eksiklik durumunda porfirin öncülleri vücudumuzun değişik yerlerinde fazlasıyla birikerek oluşan,nörolojik ve cild bulgularıyla kendini gösteren hastalıklar grubuna Porfiri denilir.

Hepatik ve Eritropoetik porfiriler,Klinik açığa çıkışlarına göre Kütanöz-Kütanöz olmayan ve Akut-Akut olmayan Porfiriler olarak da adlandırılır.

En sık rastlanılan kütanöz: Porfiri Kutanea Tarda (UROD) Üroporfirinojen Dekarboksilaz enzim in kalıtsal veya edinsel sebepli(Porfiri Tursika)güneş gören yerlerde Cild lezyonları,karaciğer- dalak büyümesi,kısa kemikler le kendisini gösterir.

Çocukluk çağı en sık görülen Kütanöz porfiriye örnek Kalıtsal Eritropoetik Porfiridir.

Hepatik Porfiriler karaciğerde enzim eksikliği ile oluşurlar,: İdrarda Delta Aminolevülinik Asid bulunmasıyla tanısı konulan, En az görülen 1- ALAD porfiri,Hepatik Porfilrilerden en sık görüleni ve ALA ve Porfobilinojenin idrarda görülmesiyle tanısı konulan:2-Akut İntermittan Porfiridir, 3_Herediter koproporfiri (HCP), Hem cild hem de Nörolojik bulguları ile karakterize olan: 4- Varigat Porfiri olmak üzere 4 ayrı tipi vardır.Son yayında Porfiri Kutanea Tarda da bu sınıflama içine alınmıştır(Kothadia JP, LaFreniere K, Shah JM. Acute Hepatic Porphyria. [Updated 2022 May 8].

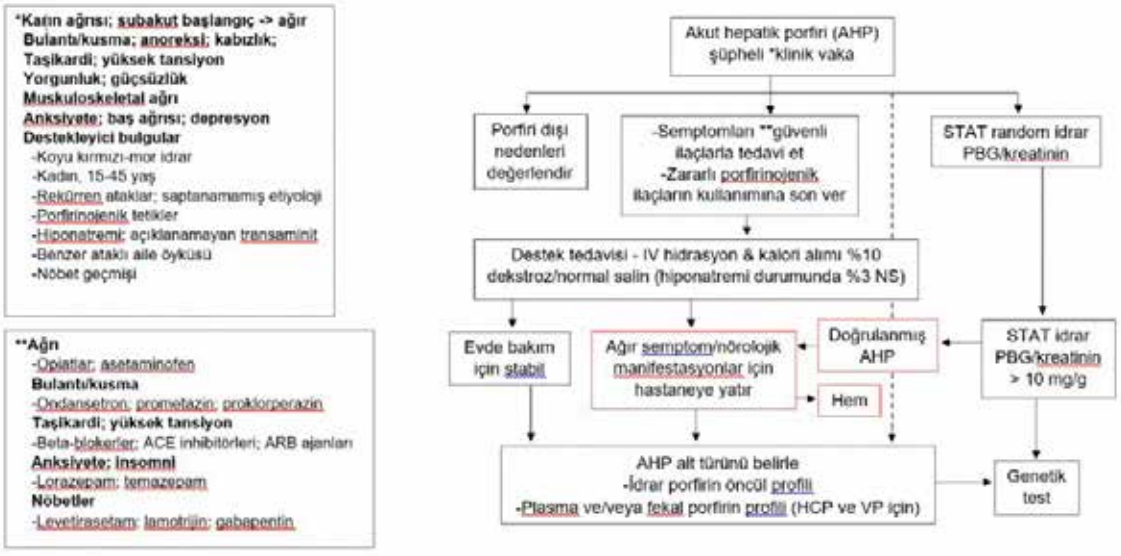
Porfiriler nadir hastalıklardan olmakla birlikte farkındalık olmadığı takdirde tanı konulamaz ise porfirin öncüllerinin solunum merkezinde birikmesi ile ölümcül veya sakatlık bırakır olabilmektedir. Tanı konulması öncelikle hastalığı düşünmekle, spot idrarda ALA,Porfoblinojen pozitifliği, başka bir sebebe bağlanmamış karaciğer enzim yüksekliği saptamak, 24 saatlik idrarda porfirin düzeylerine bakmak, enzim düzeylerine ve son olarak genetik testle enzim mutasyonu saptamakla olur.

Tanı konulduğunda tedavi si kolay bir hastalıktır.Hepatik Porfiri ataklarını tetikleyecek ilaçlardan kaçınmak,günlük 400gr şekeli serum vermek,Hemarginin 3mg/kg/İV güneş görmeden geniş-dirsek üstü venden uygulamak yeterlidir. Son yapılan çalışmalarda ayda 1 kez Givosiran (-si-RNA) cild altı uygulamanın hepatik Porfiri ataklarının %70 in üzerinde azalttıığını göstermiştir (Envision çalışması),Hem tedavisine cevap alınmayanlarda karaciğer nakli gerekebilir.

Porfiri Kutanea tarda tedavisi Hidroksiklorokin 100mg/haftada 1 kez ağızdan vermek yeterli olmaktadır.Eritropoetik Porfiri için Melanosit stimulan hormon analoğu Afemelanotid.kullanılabilir. SONUÇ: Porfiri hastalıklarının tanısı ve tedavisi vardır.

AnahtarKelimeler: porfiri, akut, hepatik, eritropoetik, kütanöz, porfira kutanea tarda

Porfiri Tanı ve Müdahale Algoritması



Figür 2. AHP atağı şüpheli belirti ve semptomlu hastalara yönelik tanı ve müdahale algoritması.

Varigat porfiri lihastamız



RESİM 3: Varigat porfirili hastada hipertrikoz.

Güneş Gören yerlerde büller, koyu renk, Yüzde kıllanma artışı

Hemsentezitablosu

GLİSİN	=======		=====	SUKSİNİLCOA				
	X	X	X					
	ALAS1	AMİNOLEVÜLİNİK ASİD SENTAZ						X İLİŞKİLİ PROTOPORFİRİ
AMİNO		LEVULİNİK		ASİD				
	ALA	DEHİDRATAZ						ALADPORFİRİ
PORFO		BİLİ		NOJEN				
	X	X	X		PBJDEAMİNAZ EKSİKLİĞİ		AIP AKUT INTERMİTTENT PORFİRİ	AİP
HİDROKSİ		METİL		BİLAN				
	X	X	X					
H	M	B	SENTAZ		EKSİKLİĞİ			
ÜROPORFİRİNOJEN				III				
	XX	XX	XX					
ÜRO	PORFO	BİLİ	NOJEN	DEKARBOXİLAZ	DEFEKT>	>>>>>>>>>>	pORFİRİ KUTANEA TARDA	PCT
	XXX	XXX	XXX					
COPRO	PORFO	BİLİ	NOJEN	III				
PROTO	PORFO	BİLİ	NOJEN	OKSİDAZ	EKSİKLİĞİ<<	|HEREDİTER	COPROPORFİRİ	HCP
proto	porfo	bili	nojen	III				
PROTO		PORFİRİN	IX					
	PROTOPORFİRİNIX		FERROCHELATASE	==FE===	HEM	FERROÇELATAZ EKSİKLİĞİ	>>>>>>	VARİGATPORFİRİ

HEM BİOSENTEZ YOLAĞINDA GÖREV ALAN 8 ENZİMDEN HERHANGİBİRİNDEKİ DEFEKT ONUN ADIYLA ANILAN BİR PORFİRİ HASTALIĞI OLUŞTURUYOR-BAZI ÖNEMLİ PORFİRİ ÇEŞİTLERİNİN YERİ

Poliklinikte trombositopenik hastaya yaklaşım. Kim yatar kim eve gider?

Dr. Yıldız Okuturlar

Trombositopeni, 150 × 103/ µL'den az olan trombosit sayısı olarak tanımlanır. Genellikle rutin polikliniK muayenesi sırasında tam kan sayımı yapılırken tesadüfen saptanır. Etiyoloji genellikle hemen tespit edilemez ve ek tetkikler yapılması gereklidir. Poliklinik ortamında trombositopeni genellikle izole ve asemptomatiktir. Asemptomatik bir kişide rutin bir değerlendirme sırasında saptanan düşük trombosit sayısı, pratisyen hekimlerin dahiliye poliklinik veya acillere sevk nedenlerindendir. Ancak ciddi trombositopenisi olan hastalar mukokutanöz kanama veya iç kanama ile acil servise başvurabilirler [1]. Trombosit sayısı 50 × 103/ µL'den fazla olan hastalarda nadiren semptomlar görülür. 30-50 × 103/ µL trombosit sayısı purpura olarak kendini gösterir. 10-30 × 103/ µL arasında minimal travma ile kanamaya neden olabilir. 5 × 103/ µL 'den az olan trombosit sayısı spontan kanamaya neden olabilir ve hematolojik acil durum oluşturur. Ama genel olarak 10-20 × 103/ µL altı spontan kanamaya neden olabilirken, bunun üzerindeki trombositopeni cerrahi işlem ve travma nedenli kanamaya neden olur denebilir[2]. Asemptomatik ve hafif trombositopenisi olan hastalarda (100-150 x 103/ µL) dört hafta içerisinde ikinci kez tam kan sayımı tekrarlanmalıdır. Testin tekrarlanmasından önce hastanın kliniğinde herhangi bir değişiklik veya kanama kanıtı gösteren bir bulgu olursa derhal yeniden değerlendirme yapılmalıdır. Stabil trombositopenisi olan hastalar (> 50 × 103/ µL) genellikle aktivite kısıtlaması gerektirmez ve çoğu invaziv prosedürü tolere edebilir.

Rastlantısal trombositopeniyi değerlendirmek için sistematik bir yaklaşım kullanılmalıdır. Hastanın öyküsü sırasında kolay morarma veya peteşi, purpura, melena, ateş ve kanama olup olmadığını sorgulanmalıdır. Ayrıca ilaç kullanımı, aşılar, son seyahatler (sıtma, riketsioz, dang humması), kan transfüzyon öyküsü, aile geçmişi (konjenital trombositopeni) ve tıbbi geçmişi (otoimmün hastalık, malignite, enfeksiyonlar) hakkında bilgi alınmalıdır. Akut ve kronik alkol kullanım öyküsü alınmalıdır. Yakın zamanda hastaneye yatış veya heparin maruziyeti, heparine bağlı trombositopeni olasılığını düşündürmelidir. Gebelerde preeklampsi veya HELLP (hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı) sendromu olabilir. 60 yaş üzerindeki trombositopenili hastalar miyelodisplastik sendrom veya lenfoproliferatif bozukluklar açısından değerlendirilmelidir.

Fizik muayene, pupilla (kranial kanama), oral mukoza (hemorajik bül), batın (splenomegali, hepatomegali), lenf düğümleri (lenfadenopati), cilt (peteşi, purpura, ekimoz) ve nörolojik sistemi içermelidir. Trombositopenili hastalarda tipik olarak mukokutanöz kanama görülür. Eklem veya geniş yumuşak doku kanamasının varlığı, dissemine intravasküler koagülasyonda (DIC) olduğu gibi pıhtılaşma anormalliklerinin varlığını düşündürür. Cilt nekrozu veya iskemik bir ekstremite varlığı, heparine bağlı trombositopeni (HIT) varlığını düşündürmelidir. Burun kanaması, mukozal, gastrointestinal, genitoüriner sistem kanama varlığı açısından değerlendirilmelidir. Trombositopeni, acil (genellikle yatarak tedavi gerektirir) veya acil olmayan trombositopeni (ayakta tedavi) olarak sınıflandırılabilir[3].

Pratik bir bakış açısından, ciddi trombositopenik bir hastada trombositopeniyi araştırırken, almamız gereken acil bilgi, periferik yayma yaparak bunun trombotik mikroanjiyopati (fragmante eritrositler) veya akut lösemi (blastlar) olup olmadığıdır. Bu tanıların konulmasında kısa bir gecikme bile, uygun tedavi hemen başlatılmazsa hasta için ölümcül olabilir[4].

Trombositopeninin birçok potansiyel nedeninin olabileceği akılda tutularak, temel laboratuvar değerlendirmesi içerisinde karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, D-dimer ve laktat dehidrogenaz olmalıdır. İzole trombositopeninin ayırıcı tanısında en yaygın iki etyoloji idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) ve ilaca bağlı trombositopenidir (DITP). Periferik kan yayması ile lökositler, hemolitik anemiler ve trombositopeni hakkında tanısal bilgiler sağlanabilir. İlk değerlendirme sırasında her zaman peri-

ferik kan yayması yapılmalı ve psödotrombositopeni dışlanmalıdır. Psödotrombositopeni trombosit kümelenmesine sekonderdir ve klinik önemi yoktur. Genel popülasyonda %0,1 oranında görülür ve periferik kan yayması ile doğrulanabilir. Absiksimab veya etilendiamintetraasetik aside bağımlı aglütininler neden olur. Bunların olmadığı bir antikoagülan içeren tüpte tekrarlanmalı veya parmak ucu kan alınarak lam üzerine yayma yapılarak periferik yayma tekrarlanmalıdır.

Acil Trombositopeni

ITP, izole trombositopeninin en yaygın nedeni olmasına rağmen, bu tanıyı doğrulamak için yeterince duyarlı veya özgül testler yoktur, bu nedenle dışlama tanısı olmaya devam etmektedir. Kanama riski trombositopeninin ciddiyeti ile ilişkilidir. Hastalar semptomsuz, minimal kanama veya ciddi kanama (mukozal, intrakraniyal, gastrointestinal, genitoüriner) ile başvurabilirler. Sekonder immün trombositopenik purpura, otoimmün bozukluklar (sistemik lupus eritematozus, antifosfolipid sendromu, Graves hastalığı, sarkoidoz), lenfoproliferatif bozukluklar ve enfeksiyonlar (insan immün yetmezlik virüsü, Epstein-Barr virüs, sitomegalovirüs, suçiçeği-zoster virüsü, hepatit C virüsü, Helicobacter pylori) gibi altta yatan diğer durumlarla ilişkilidir.

Yakın zamanda heparin ile tedavi edilen hastalarda heparine bağlı trombositopeniden şüphelenilmelidir. Daha önce heparin maruziyeti olmayan hastalarda trombosit sayıları 5-10 gün içinde düşer ve yakın zamanda heparin maruziyeti olan hastalarda ani bir şekilde (saatler içinde) düşebilir. Trombosit sayısında %50 azalma ile başvururlar. Arteriyel ve venöz tromboz hastaların % 20-50'sinde gelişir ve heparin kesildikten sonra bile gelişebilir[5].

Trombositopeni ve mikroanjiyopatik hemolitik anemi ile başvuran hastalar, trombotik trombositopenik purpura ön tanısı ile hastaneye yatırılmalıdır. Böbrek bulguları, nörolojik değişiklikler ve ateş de mevcut olabilir. Tedavi edilmezse ölümcüldür; plazma değişiminin hızlı başlatılması kritik öneme sahiptir[6]. Hemolitik üremik sendrom; akut böbrek yetmezliği, kanlı ishal ve/veya karın ağrısı ile başvuran çocuklarda daha sık görülür. Shiga toksini üreten Escherichia coli, hemolitik üremik sendroma en sık neden olan organizmadır.

Trombositopeni ve 20 haftanın üzerindeki gebe hastalar preeklampsi ve HELLP sendromu açısından değerlendirilmelidir. Laboratuvar anormallikleri arasında anemi, karaciğer enzimlerinde yükselme, laktat dehidrogenaz yüksekliği ve proteinüri yer alabilir. Aplastik anemi, kemoterapi, radyoterapi, akut lösemiler ve miyelodisplastik bozukluklar ciddi veya semptomatik trombositopeniye neden olabilir. Paroksismal noktürnal hemoglobinüri hemoliz, böbrek hastalığı ve tromboz komplikasyonları ile ilişkilidir.

Acil Olmayan Trombositopeni

İlaca Bağlı Trombositopeni ile ilişkili ilaçların listesi giderek artan bir listedir (www.ouhsc.edu/platelets). Trombosit sayısında azalma tipik olarak daha önce alınan bir ilacı aldıktan sonra 2-3 gün (bazen birkaç saat) içinde veya yeni bir ilaca başladıktan 1-3 hafta sonra ortaya çıkar. Trombositopeni genellikle ilacın kesilmesinden 5-10 gün sonra düzelir[7]. Enfeksiyonlar, doğrudan kemik iliği baskılanması veya artan trombosit tüketimi ile trombositopeniye neden olabilir. Virüsler arasında hepatit B ve C, insan immün yetmezlik virüsü, Epstein-Barr, sitomegalovirüs, parvovirüs B19, suçiçeği-zoster, kızamıkçık ve kabakulak bulunur. Kronik karaciğer hastalığı genellikle kalıcı trombositopeniye neden olur ve siroz, fibroz ve portal hipertansiyon olarak kendini gösterir[8]. En yaygın neden kronik alkol kötüye kullanımıdır; bununla birlikte diğer etiyolojiler arasında enfeksiyöz hepatit, ilaca bağlı karaciğer hastalığı, non-alkolik karaciğer hastalığı ve metabolik bozukluklar yer alır.

Megaloblastik aneminin nedeni B12 (kobalamin) ve B9 (folat) eksikliğidir. B12 eksikliği yaygın karşılaşılan bir sorun olup tespiti için serum vitamin B12 düzeyi, metilmalonikasit ve homosistein seviyeleri bakılabilir. Holotranskobalamin düzeyi de gelişmekte olan bir belirteçtir. Azalmış hayvansal

gıda tüketimi, malabsorbsiyon, proton pompa inhibitörleri ve metformin tedavisi, inflamatuar barsak hastalıkları başlıca nedenlerdir. Folik asit eksikliği (yetersiz beslenme ile ilgili) sıklıkla alkol kötüye kullanımı ile birlikte bulunur. Kronik karaciğer hastalığının yokluğunda beslenme replasmanı ile üç-dört hafta içinde trombosit değerleri normale döner [9]. Gestasyonel trombositopeni, gebelikte en sık görülen trombositopeni tanısıdır ve gebelerin yüzde 8'inde görülür. Gestasyonel trombositopeni, maternal veya neonatal morbidite veya mortalite ile ilişkili olmayan iyi huylu bir klinik durumdur. Trombosit sayısı 115 × 103/ µL üzerinde olan ve preeklampsi veya HELLP sendromu kanıtı olmayan gebe hastalar daha fazla değerlendirme gerektirmez [10]. Sonuç olarak, iyi bir anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testleri, acil müdahale gerektiren hastaları ayaktan tedavi edilebilecek hastalardan ayırt edebilir. Tedavi etiyolojiye göre yapılır ve bazı durumlarda altta yatan nedenin tedavisi trombosit sayılarının düzelmesini sağlar. Sistemik hastalık kanıtı varsa veya tedaviye rağmen trombositopeni kötüleşirse bir hematolog ile konsülte edilerek gerekirse kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi düşünülmelidir. Diğer hematolojik veya multisistem hastalıklarının yokluğunda düşük trombosit sayısının enyaygın iki nedeni ITP ve DITP'dir. Gebelikte düşük trombosit sayısının en yaygın nedeni gestasyoneltrombositopenidir.

Semptomatik hastalar acil değerlendirme gerektirir. Tesadüfi trombositopenisi olan (yani, trombosit sayısı 50- 150 x 103/µL) asemptomatik olan hastalarda trombositopeninin şiddetine bağlı olarak 1-4 hafta içinde tekrar trombosit sayımı yapılmalıdır. Hastalar semptomatik hale gelirse hemen yeniden değerlendirme yapılmalıdır. Klinik olarak belirtildiği gibi ek laboratuvar değerlendirmesi yapılmalı ve trombosit sayısını azalttığı bilinen ilaçların kesilmesinin denenmesi önerilir. Kronik alkol kötüye kullanımı olanlar, stabil trombositopenisi olan ve bilinen beslenme eksiklikleri olan hastalar birinci basamak hekimi tarafından tedavi edilebilir. Riketsiyal hastalıklar ve geçici trombositopeniye neden olan çoğu viral enfeksiyon da birinci basamak hekimi tarafından tedavi edilebilir. Açıklanamayan şiddetli trombositopeni, trombosit sayısında giderek azalma, ek hematolojik anormallikler veya kanama komplikasyonları olan hastalar hematolojiye sevk edilmelidir. Akut promiyelositik lösemi, heparin kaynaklı trombositopeni veya trombotik trombositopenik purpura/hemolitik üremik sendrom gibi sebeplerin hemen saptanması, hastaların doğru yönetimi için genellikle çok önemlidir. Trombositopeninin nedenini belirlemeye yönelik ilk yaklaşım, hastanın altta yatan hastalıklarının sorgulanmasına, aldığı ilaçların gözden geçirilmesine, fizik muayeneye ve periferik kan yaymasının dikkatlice değerlendirilmesine dayanır.

Kaynaklar

1. Rodeghiero, F., et al., Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 2009. 113(11): p. 2386-2393.

2. Gauer, R.L. and M.M. Braun, Thrombocytopenia. American family physician, 2012. 85(6): p. 612-622.

3. Stasi, R., How to approach thrombocytopenia. Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book, 2012. 2012(1): p. 191-197.

4. Chiasakul, T. and A. Cuker, Clinical and laboratory diagnosis of TTP: an integrated approach. Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book, 2018. 2018(1): p.530-538.

5. Arepally, G.M. and A. Padmanabhan, Heparin-induced thrombocytopenia: a focus on thrombosis. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2021. 41(1): p. 141-152.

6. George, J.N., C.M. Nester, and J.J. McIntosh, Syndromes of thrombotic microangiopathy associ-

ated with pregnancy. Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book, 2015. 2015(1): p. 644-648.

7. Kistangari, G. and K.R. McCrae, Immune thrombocytopenia. Hematology/Oncology Clinics, 2013. 27(3):p. 495-520.

8. Alvaro, D., et al., Procedure-related bleeding risk in patients with cirrhosis and severe thrombocytopenia. European Journal of Clinical Investigation, 2021. 51(6): p. e13508.

9. Silczuk, A. and B. Habrat, Alcohol-induced thrombocytopenia: Current review. Alcohol, 2020. 86: p. 9-16.

10. Cines, D.B. and L.D. Levine, Thrombocytopenia in pregnancy. Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book, 2017. 2017(1): p. 144-151.

Yeni Oral Antikoagulan Kullanımında Güncel Değişiklikler

Hande Erman

Atrial fibrilasyon en sık görülen ritim bozukluğu olması ile birlikte inme ve emboli riski nedeni ile önemli bir sağlık sorunudur. Atrial fibrilasyonu olan hastalarda antikoagülan tedavi inme ve tromboembolinin önlenmesi öncelikli hedeflerden biridir. Bu amaçla varfarinin yanı sıra uygun hastalarda yeni oral antikoagülan ajanların (YOAK) kullanımı tromboemboli riskini azaltmada oldukça önemlidir. Yeni oral antikoagülanlar etki mekanizmalarına göre faktör Xa inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) ve direkt trombin inhibitörleri (dabigatran eteksilat)olarak sınıflandırılmaktadır. Güncel Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuz önerilerine göre YOAK tedavisi için kontraendikasyon teşkil etmeyecek ve antikoagülan kullanım endikasyonu olan her atrial fibrilasyonlu hastada YOAK tercih edilmesi önerilmektedir. Kontraendikasyonları özetleyecek olursak: 1) Orta-ciddi mitral darlık, 2) Mekanik protez kapak, 3) aktif kanama, 4) hamilelik, 5) koagülopatinin eşlik ettiği ciddi karaciğer yetmezliği, orta derecede karaciğer yetmezliği-rivaroksaban için, 6) böbrek yetersizliği (Kreatinin klerensi dabigatran için <30ml/dk, rivaroksaban ve apiksaban için <15ml/dk kontraendikasyon oluşturmaktadır. Hemodiyaliz hastalarında varfarin tercih edilmelidir).

Dabigatran:

Dabigatran, ön ilaç olan dabigatran eteksilatın aktif halidir. Direk trombin (faktör IIa) inhibitörüdür. Aktivitesini hem serbest hem de fibrin bağlı durumda iken gösterir. Biyoyararlanımı yaklaşık %6'dır ve kalanı feçesle atılır. Bu nedenle gastrointestinal kanama ve dispepsi diğer YOAK' lara oranla daha sık görülür. Karaciğerde aktif metabolitine dönüşür ve aktif metabolitin eliminasyonu %80 böbrek yoluyla gerçekleşir. Bu nedenle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarı gerekmektedir. Yarılanma süresi 14-17 saattir. Randomized Evaluation of Long Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) çalışmasında 2 yıllık izlem sonrasında hem dabigatran 150mg bid, hem de dabigatran 110mg bid dozunda varfarinde non-inferior olduğu kanıtlanmıştır. Birincil sonlanım noktaları olan inme ya da sistemik emboli varfarin grubunda %1.69/yıl iken dabigatran 110mg grubunda %1.53/yıl, dabigatran 150mg grubunda %1.11/yıl olarak görülmüştür. Non valvüler AF de günde 2 kez 150mg olarak alınmalıdır (>80yaş, beraberinde verapamil kullanımı, gastrointestinal kanama riski durumunda 110mg bid). Aynı şekilde tromboemboli tedavisinde 5-10 gün parenteral antikoagulan sonrasında günde 2 kez 150mg önerilmektedir. Dabigatranın elektif diz ve kalça replasmanı sonrasında VTE'den birincil koruma etkinliliği ve güvenilirliği REVOLUTION çalışması (RE-NOVATE,RE-MODEL, RE-MOBILIZE) çerçevesinde araştırılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda dabigatranın VTE ve tüm nedenlere bağlı ölümler açısından ve majör kanama açısından enoksaparine non-inferior olduğu gösterilmiştir. RE-COVER Faz III çalışması sonucunda ise akut VTE tedavisinde dabigatranın akut VTE tedavisinde varfarin kadar etkin ve güvenli olduğu gösterildi. Venöz tromboemboli profilaksisinde önerilen doz ise ilk gün 110mg daha sonra 220 mg/gün'dür.

Rivaroksaban:

Yarışmalı ve geri dönüşlü olarak serbest ve trombosite ağlı FXa'yı inhibe eder. Yarı ömrü 7-11 saattir. Oral biyoyararlanımı %60-80dir ve biyoyararlanımı arttırmak için yiyeceklerle birlikte alınmalıdır. Eliminasyonu %60 oranında karaciğerden gerçekleşir. YOAK'ların tamamı klinik olarak koagülopati ve kanama riski ile seyreden karaciğer hastalıklarında ve Child C sirozda kontraendikedir. Rivaroksaban ise karaciğer eliminasyonu nedeni ile Child B karaciğer sirozunda da kullanılmamalıdır. Rivaroksaban Once-daily oral direct FXa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolis Trial in Atrial Fibrillitaion (ROCKET AF) çalışmasında, non-valvuler AF tanılı hastalarda 20mg rivaroksabanın (kreatinin klerensi 30-45ml/dk olanlarda 15mg) varfarine non-inferior

olduğu gösterilmiştir. Fatal kanama (HR:0.50; %95 CI: 0.31-0.7; p= 0.003) ve intrakranial kanama (HR: 0.67; %95 CI:0.47-0.94; p=0.019) rivaroksaban grubunda daha az görülmüştür. Sonuç olarak NVAF 'de günde tek doz 20mg, kreatinin klirensi 15-50ml/dk olanlarda günde tek doz 15mg rivaroksaban önerilmektedir. VTE önlemesinde rivaroksaban kullanımı REgulation of Coagulation in majör Orthopaedic surgert reducing the Risk of Deep vein thrombosis and pulmonary embolis (RECORD) çalışması ile sonuçlarından sonra Avrupa Birliği ülkelerinde onay almıştır. VTE profilaksisi için günde 10mg/gün rivaroksaban önerilmektedir. EINSTEIN-DVT Faz III çalışmasında ise akut DVT tedavisinde rivaroksaban ve varfarin kullanılmıştır. Bu çalışma verileri sonrasında akut DVT tedavisinde rivaroksaban direk başlanabilir ve ilk 3 hafta günde 2 defa 15mg, sonrasında ise 20mg/gün olarak kullanım önerilmektedir.

Apiksaban:

Oral direkt FXa inhibitörüdür. %70 oranında fekal yolla elimine olur. Yarı ömrü 10-14 saattir. Karaciğerde CYP3A4 ile metabolize olur ve %25 oranında böreklerden atılır. ARISTOTLE Faz III çalışmasında en az bir inme risk faktörü olan atrial fibrilasyon tanılı hastalarda apiksaban 5mg bid ve varfarin karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak , AF tanılı hastalarda inme ya da sistemik embolinin önlenmesinde, daha az kanama ve daha az ölüm sıklığı ile apiksaban varfarine üstün olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma sonrasında, Non-valvuler AF deapisaban 5mg bid (serum kreatinin>1.5, <60kilo, >80yaş olması durumunda 2.5mg/bid) kullanımı önerilmektedir. ADVANCE çalışmasında ise dize replasman cerrahisi sonrasında VTE önlenmesinde apiksabanın enoksaparin 40mg/gün kullanımına üstün olduğu görülmüştür. Total kalça ve diz protezi replasmanı sonrasında 2.5mg/bid önerilmektedir. DVT-PE tedavisinde ise ilk hafta 10mg bid, 8. Günden itibaren 5mg bid kullanılır. Öncesinde parenteral antikoagülan tedavi gerekmez. 6. Aydan sonra uzun süreli antikoagülan profilaksi endikasyonu varlığında 2.5mg bid önerilir.

Edoksaban:

FXa'nın direk ve geri dönüşümlü inhibitörüdür. Yarı ömrü 8-10 saat olup eliminasyonu büyük oranda renal yolla gerçekleşir. ENGAGE-TIMI Faz III çalışmasında 30mg/g edoksaban, 60mg/g edoksaban ve varfarin karşılaştırılmıştır. İnme iskemik inme açısından edoksaban varfarin ile benzer bulunmuştur. Majör kanama ve intrakranial kanama her iki doz edoksaban kullanımında varfarine kıyasa düşük saptanmıştır. Bunun yanı sıra yüksek doz edoksaban ile gastrointestinal kanama riski düşük doz edoksabana kıyasla daha fazladır.

COVID-19 pandemisinde YOAK kullanımı

YOAK'ların monitörizasyon gerektirmemesi pandemi sırasında avantaj sağlamıştır. Fakat bununla birlikte atrial fibrilasyonlu hastalar COVID-19 enfeksiyonu varlığında yüksek risk grubunda oldukları unutulmamalıdır. Bu nedenle YOAK dozu ve takip aralığı hastaya göre planlanmalı ve hastaların takip şemasına uyumu sağlanmalıdır. YOAK kullanmakta olan hastaların COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile hastane yatışı gerekmesi durumunda antikoagülan tedavinin devamı önerilir. Fakat klinik bozulma (özellikle renal disfonksiyon) ve beraberinde verilen tedaviler göz önünde bulundurularak tedavi devamı değerlendirilmelidir. YOAK kullanan hastalarda COVID-19 aşısı yapılması durumunda ise, enjeksiyon öncesi dozun enjeksiyondan 3 saat sonrasına ertelenmesi, günde iki sefer kullanılan YOAK'larda bir sonraki dozun zamanında alınması önerilmektedir.

YOAK kullanımında Güncel Değişiklikler

Kalp Yetersizliği:

Avrupa Kardiyoloji Derneği Kalp Yetersizliği 2016 kılavuzunda kalp yetersizliği ve AF 'si olan hastalarda YOAK kullanımı varfarine kıyasa gastrointestinal kanama riskini artırsa da inme ve intrakranial kanama ve mortalite riskini daha fazla düşürdüğü için sınıf IIa düzeyinde önerilmekteydi. 2021

kılavuzunda ise orta-ciddi mitral darlığı ve ya mekanik protez kalp kapağı olan hastalar haricinde YOAK'lar sınıf Ia olarak önerilmektedir.

Kardiyo-onkoloji:

AF tanılı hastalarda CHA2DS2-VASc skoru erkeklerde 2 ve üzeri kadınlarda 3 ve üzeri olduğu durumlarda uzun süreli antikoagülan tedavi önerilmektedir (Sınıf I, düzey C). YOAK'lar mekanik kalp kapağı ve orta-ciddi mitral yetersizlik haricinde) kanama riski yüksek olmayan ve öenmli ilaç etkileşim olmayan hastalarda DMAH ve VKA 'ya tercih edilmelidir (Sınıf IIa, Düzey: B).

VTE risk faktörleri olan Multipl Myelom tanılı hastalarda DMAH veya aspirine altervatid olarak düşük doz apiksaban veya rivaroksaban kullanılabilir (Sınıf IIB, Düzey C).

Kanser hastalarında semptomatik veya insidental VTE gelişmesi durumunda eğer kontraendikasyon yoksa apiksaban, edoksaban veya rivaroksaban kullanımı önerilmektedir. Sınıf I, Düzey A. Kateter ilişkili VTE de antikoagülan kullanım süresi 3 ay olarak önerilmektedir. Sınıf I, Düzey C. Yüksek tromboz riski olan kanser hastalara primer profilaksi amaçlı YOAK (apiksaban veya rivaroksaban) veya DMAH kullanımı önerilebilir (Sınıf IIB, Düzey C).

Kalp dışı cerrahi planlanan hastalarda preoperatif değerlendirme:

Acil cerrahi girişim gerektiğinde YOAK tedavisi kesilmelidir (Sınıf I, Düzey C).

Minör kanama riski olan veya kanam kontrolü kolaylıkla sağlanabilecek cerrahi işlemlerde YOAK'ların kesilmemesi önerilebilir (Sınıf I, Düzey B).

Minör kanama riski dışındaki kanama risklerinde, hangi YOAK kullanıldığı, renal fonksiyo ve kanama riskine göre ara verme rejimi planlanmalıdır (Sınıf I, Düzey B), YOAK kullanan hastalarda kanama riski düşük olan prosedürler tercih edilmelidir. Bu durumda en son YOAK dozundan 12-24 saat sonra cerrahi işlem planlanabilir (Sınıf I, Düzey C). Düşük-orta trombotik riski içeren cerrahi işlemlerde YOAK tedavisi için köprü antikoagülan önerilmemektedir (Sınıf III, Düzey B). Operasyon sonrası kanama riskini azaltmak amacı ile YOAK dozunun azaltılması önerilmemektedir (Sınıf III, Düzey C)

Perioperatif trombofilaksi cerrahinin şekline ve hastaya göre karar verilmelidir. Sınıf I, Düzey A. Trombofilaksi gerektiği düşünülüyorsa cerrahi prosedür, immobilizasyon süresi ve hasta ilşkili faktörler değerlendirilerek antikoagülan tercih edilmelidir (DMAH, YOAK veya fondaparinuks) (Sınıf I, Düzey A)

Postoperatif dönemde oral antikoagülan kullanımı gereken hastalarda YOAK genellikle VKA'ya tercih edilmesi önerilir (Sınıf I, Düzey A).

Kaynaklar:

1. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Vanassche T, Potpara T, Camm AJ, Heidbüchel H; External reviewers. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab065. Erratum in: Europace. 2021 Jun 28;: PMID: 33895845.
2. CANPOLAT, Uğur, and M. Ali OTO. "Yeni Oral Antikoagülan İlaçlar: Son Klinik Çalışmalardan Öğrendiklerimiz."
3. Özer, Necla. "Atriyal fibrilasyonda yeni oral antikoagülanlarla yapılan klinik çalışmalar; Klinik çalışmalar ışığında hangi durumda hangi oral antikoagülanı tercih edelim?." Turk Kardiyol Dern Ars 44.2 (2016): 33-40.
4. Lyon, A. R., et al. "ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the Euro-

pean Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC)." Eur Heart J-Cardiovasc Imaging.(2022) jeac106 10 (2022). (ESC)

5. Halvorsen, Sigrun, et al. "2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC)." European Heart Journal 43.39 (2022): 3826-3924.
6. McDonagh, Theresa A., et al. "Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC." European heart journal 42.48 (2021): 4901-4901.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-001

Akut Koroner Sendromu Olmayan Hastalarda Koroner Arter Hastalığının Araştırılmasında Kullanılan Testler

Gülay Aydın
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Kocaeli

Giriş-AMAÇ: Çalışmanın amacı, akut koroner sendromu olmayan hastalarda koroner arter hastalığını araştırmak için kullanılan kardiyovasküler stres test (efor testi), miyokard perfüzyon sintigrafisi, koroner bilgisayarlı tomografi anjiografi ve invaziv koroner anjiografi yöntemlerinin tercih edilme oranlarının araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Bir ay içinde Kardiyoloji Polikliniğine başvuran, koroner arter hastalığını araştırmak için kendisine test önerilen hastalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, obesite, sigara ve koroner arter hastalığı açısından aile öyküsü kayıt edildi. Bütün veriler SPSS 26. versiyona yüklendi. Sürekli değişkenler normal dağıldığı için mean ± standart sapma (SD) olarak verildi. Kategorik değişkenler sayılar ve yüzdeler olarak ifade edildi.

BULGULAR: Çalışmaya 156 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 52±1.05 idi. Hastaların % 47.4 ü kadın, 52.6 sı erkekti. Hastalarda görülen koroner arter hastalığı risk faktörleri oranları sırasıyla şöyleydi: Hipertansiyon % 39.70, obesite % 25.64, hiperlipidemi % 19.23, diyabetes mellitus % 16, sigara % 12.82, aile öyküsü % 11.53. Hastalara önerilen testlerin oranları sırasıyla şöyleydi: Efor testi % 65.40, koroner bilgisayarlı tomografi anjiografi % 17.90, miyokard perfüzyon sintigrafisi % 10.30, invaziv koroner anjiografi % 5.80. Efor testi sonrasında hastaların % 24.35 ine koroner bilgisayarlı tomografi anjiografi, % 12.17 sine invaziv koroner anjiografi, % 1.92 sine miyokard perfüzyon sintigrafisi önerildi.

Sonuç-TARTIŞMA: Dirençli hipertansiyon, astım, vertigo, kalça protezi, diz protezi gibi ortopedik sorunlar nedeni ile efor testi yapamayan hastalara diğer testler önerildi. Hastalara en fazla önerilen testin efor testi olduğu tespit edildi. Efor testi yapılan hastaların % 41.17 sinin sonucu normal çıktı ve bu hastalara ek test yapılmadı. Efor testi kolay ulaşılabilir, tekrarlanabilir, kontrast madde verilmeden yapılabilen, radyasyon maruziyeti olmayan bir testtir. Efor testi günlük pratikte spor mülakatları öncesi, askerlik başvuruları öncesi, işe giriş muayeneleri, ağır efor gerektiren işlerde çalışan kişilerin işlerine devam edebilmeleri için periyodik muayenelerin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Efor yapabilen hastalara öncelikle efor testi yapılmalıdır. İş gücü, zaman, maliyet kayıplarının önüne geçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: kardiyoloji, kardiyovasküler stres test, koroner arter hastalığı

Hastaların demografik özellikleri

Toplam hasta sayısı	156
Cinsiyet (kadın/erkek) (n) (%)	74/82 (47.4/52.6)
Yaş (yıl) mean SD	52±1.05
Hipertansiyon (n) (%)	62 (39.70)
Diyabetes mellitus (n) (%)	25 (16)
Hiperlipidemi (n) (%)	30 (19.23)

Aile öyküsü (n) (%)	18 (11.53)
Sigara (n) (%)	20 (12.82)
Obesite (n) (%)	40 (25.64)
Efor testi (n) (%)	102 (65.40)
Koroner bilgisayarlı tomografi anjiografi (n) (%)	28 (17.90)
Miyokard perfüzyon sintigrafisi (n) (%)	16 (10.30)
İnvaziv koroner anjiografi (n) (%)	9 (5.80)
Efor testi +koroner bilgisayarlı tomografi anjiografi (n) (%)	38 (24.35)
Efor testi + invaziv koroner anjiografi (n) (%)	19 (12.17)
Efor testi + miyokard perfüzyon sintigrafisi (n) (%)	3 (1.92)
n: number	
SD: standard deviation	

S-002

Covid-19 Nedeniyle Yatarak Tedavi Gören Hastaların 3.Ay Ve 6.Ay Morbidite Ve Mortalitelerinin İncelenmesi

Merve Bulut, Emre Hoca
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: COVID-19 kısa süre içerisinde tüm dünya ülkelerini etkilemiş ve yapılan çoğu çalışmada mortalite ve morbidite üzerinde etkili olan faktörlerin bağımsız risk faktörü olup olmadığı konusunda net sonuçlar elde edilememiştir. Çalışmamız da ise mortalite ve morbidite üzerinde etkili olan bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi, hastalığın seyri ve COVID-19 mortalitesinin azaltılması hedeflenmiştir.

Yöntemler: Çalışmamız Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Nisan 2020- Mayıs 2021 yılları arasında Pandemi Dahiliye servisinde yatarak tedavi gören 600 COVID-19 hastadan PCR pozitif saptanan 259 tanesi ile yapılmıştır. Hastaların yatış anı, 3. ay ve 6. ay laboratuvar verilerindeki oransal farklılıklar ile komorbidite durumları incelenmiştir. Elde edilen verilerin hastaların klinik şiddetine olan etkisi araştırılmıştır. Hastalar yaşayan ve exitus olacak şekilde iki grupta analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamız 147 tanesi erkek 112 tanesi kadın olmak üzere 259 hastadan oluşmaktadır. Erkek cinsiyet için 3 aylık mortalitede exitus oranı %68 saptanırken (p = 0,008) 6 aylık mortalitede exitus oranı %67 saptanmıştır (p= 0,01).Yaptığımız regresyon analizinde ise yatış anında, 3. ay ve 6. ay takiplerinde yaş, erkek cinsiyet varlığı ve KBH varlığı COVID-19 mortalitesi üzerinde bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (yaş p<0,001 OR=1,047, erkek cinsiyet p=0,009 OR=1,797, KBH p=0,003 OR=2,093). DM varlığı, HT varlığı ve KAH varlığı ise bağımsız risk faktörü olarak anlamlı saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamız da artan yaşın, erkek cinsiyetin ve kronik böbrek hastalığına sahip olmanın mortalite risk artışında bağımsız belirteçler olduğu gözlemlenmiştir. Laboratuvar verileri arasında CRP, d-dimer, ferritin düzeylerindeki artışın mortalite üzerinde etkin olduğu gözlenmiştir. Lenfosit ve trombosit sayısının ise hasta yatışından itibaren azalmasının mortalite risk artışı üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Radyolojik tutulumun ise mortalite riskinin önceden belirlenmesini sağlayan bir faktör olduğu gözlenmiştir. Komorbiditesi olan hastaların daha hafif radyolojik tutulumda yatışının yapılmış olmasından dolayı DM, HT ve koroner arter hastalığı çalışmamızda mortalite riskini artırmamıştır. Sonuç olarak hastaların yaşı, cinsiyeti, komorbiditeleri, laboratuvar parametreleri ve radyolojik tutulumları birlikte değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Mortalite, Komorbidite, COVID-19 ve Regresyon Analizi, deltalenfosit

Tablo 1. Hemogram-Biyokimya-Koagülasyon parametrelerinin ilk 3 ay mortaliteye olan etkisi.

	yaşayan	exitus	p
Delta Plt(10^3/uL)	%50	%5	<0,001
Delta Monosit(10^3/uL)	%105	%31	0,001
DeltaEozinofil(10^3/uL)	%167	%-11	0,002
Delta Lenfosit(10^3/uL)	%57	%2	<0,001
Delta CRP(mg/L)	%-43	%113	<0,001
Delta Proc(ug/l)	%-28	%3131	0,047
Delta Alb(g/L)	%-4	%-19	<0,001
Delta ALP(U/L)	%0,5	%75	<0,001
Delta Ferritin(ug/L)	%8	%1069	0,005
Delta D-Dimer(ug/L)	%61	%510	0,03
Delta Fibrinojen(g/L)	%-11	%1	0,004

Tablo 2. Hemogram-Biyokimya-Koagülasyon parametrelerinin ilk 6 ay mortaliteye olan etkisi.

	yaşayan	exitus	p
Delta Plt(10^3/uL)	%50	%6	<0,001
Delta Monosit(10^3/uL)	%105	%35	0,002
DeltaEozinofil(10^3/uL)	%173	%-12	0,002
Delta Lenfosit(10^3/uL)	%57	%4	<0,001
Delta CRP(mg/L)	%-43	%107	<0,001
Delta Proc(ug/l)	%-28	%3131	0,047
Delta Alb(g/L)	%-4	%-18	<0,001
Delta ALP(U/L)	%0,1	%73	<0,001
Delta Ferritin(ug/L)	%8	%1032	0,005
Delta D-Dimer(ug/L)	%61	%489	<0,001
Delta Fibrinojen(g/L)	%-11	%1	0,005

S-003

Postmenopozal kadınlarda non alkolik karaciğer yağlanması olan ve olmayan kadınlarda kemik mineral dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Merve Aslan Çağlar, Hanife Şerife Aktaş, Sema Basat
Saglik Bilimleri Üniversitesi Tip Fakültesi, Ümraniye EAH, Ic Hastalıkları Kliniği, Istanbul

Son yıllarda NAYKH' nın kemik mineral yoğunluğu(KMY) üzerine olumsuz etkisi olup osteoporoza yol açtığı iddia edilmektedir. Postmenopozal dönemdeki kadınlarda non alkolik karaciğer yağlanması ile KMY arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla bu çalışma tasarlanmıştır.Bu çalışma kesitsel olarak tasarlanmıştır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne 01/11/2021- 01/04/2022 tarihleri arasında başvuran 118 postmenopozal kadın çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen kişiler NAYKH olan 59 kişi ve NAYKH olmayan 59 kişi olarak iki gruba ayrıldıSonuçlar istatiksel olarak değerlendirildi. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 59,09 ± 9,22 olduğu görülmektedir. Çalışmaya katılanlar yağlanma derecelerine göre 59 kişi NAYKH olmayan (%50), 21 kişi grade 1 (%17,8), 34 kişi grade 2 (%28,8) ve 4 kişi grade 3 (%3,4) idi. Çalışmaya katılanlar Femur T skoru göre 2 kişi (%1,7) osteoporoz, 34 kişi (%28,8) osteopeni, 82 kişi (%69,5) normaldi. Çalışmaya katılanlar L1-L4 T skoruna göre 18 kişi (%15,3) osteoporoz, 44 kişi (%37,3) osteopeni, 56 kişi (%47,5) normaldi. NAYKH olan grupta BMI, trigliserid (p=0,000), ALT (p=0,001), AST (p=0,044), Glukoz (p=0,008), HbA1c, GGT (p=0,005) ve HOMA-IR(p=0,000) daha yüksekti. Her iki grup arasında Femur T skoru ve L1-L4 T skoru arasında fark yoktu. Yaş (p<0.001) ve BMI, GGT(p<0,05) Femur T skorunu %36,6 oranında, BMI(p<0,05) L1-L4 T skorunu %21 oranında negatif yönde etkilemektedir. Bu çalışmada NAYKH ile KMY arasındaki ilişki incelenmiştir. Ultrasonografik olarak non alkolik karaciğer yağlanması olan ve olmayan gruplar arasında KMY açısından fark olmadığını ancak çalışmaya dahil edilen kişilerde GGT ile Femur T skoru arasında negatif bir korelasyon olduğunu bulduk. NAYKH' nın osteoporoza yol açıyor olabileceğini tesbit ettik.

Anahtar Kelimeler: Postmenopoz, non alkolik karaciğer yağlanması, osteoporoz

S-004

Hipoparatiroidi Tanılı Hastaların Tedavi Hedeflerine Ulaşamama Sıklığının Ve Nedenlerinin Değerlendirilmesi

M Masum Canat, Yüksel Altuntaş
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İstanbul

GİRİŞ:Kalıcı hipoparatiroidi tanılı hastaların takiplerinde, tedavi hedeflerine ulaşamayan hastaların günlük pratikte nadir görülmediği gözlemlenmektedir. Bu çalışmada tedavi hedeflerine ulaşamayan hastaların sıklığının tespit edilmesi ve tedavi hedefine ulaşamama nedenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniklerine 2022 yılı Ocak-Ağustos ayları arasında başvuran tüm hastalar retrospektif olarak taranarak kalıcı hipoparatiroidi tanılı hastalar belirlendi. Tedavi hedeflerine ulaşmanın değerlendirilmesi için uluslararası kılavuzların önerdiği kriterler esas alındı (Tablo 1). Bu kriterlerin tamamına ulaşanlar tedavi hedeflerinde olan hasta grubunu, diğerleri tedavi hedeflerinde olmayan hasta grubunu oluşturdu. Olguların demografik verileri kaydedilerek iki grup aralarında karşılaştırılıp anlamlı farklılık arandı. Tedavi hedeflerinde olmayan hasta grubunun, hedeflere ulaşamama gerekçeleri belirlenip kaydedildi.

BULGULAR: Kalıcı hipoparatiroidi tanılı toplam 188 hasta değerlendirmeye alındı. Hastalar tedavi hedeflerinde olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayırılıp demografik verileri karşılaştırılmış ve her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 1). Hastaların %67.6 (n=127) oranında tedavi hedeflerinde, %32.4 (n=61) oranında tedavi hedeflerinde olmadığı bulunmuştur. Tedavi hedeflerinde olmayan hastaların sebepleri değerlendirildiğinde tedaviye uyumsuzluk %85.2 oranında bulunmuştur. Tedaviye uyumsuzluğun gerekçeleri araştırıldığında sıklık sırasına göre; dispeptik yakınmalar, sürekli ilaç kullanmaktan duyulan bıkkınlık, kalsiyum preparatlarının tadını beğenmeme, yan etki korkusu, konstipasyon ve ilacı temin edememe olarak bulunmuştur. Tedavi hedeflerine ulaşamayan hastaların %14.8'i tedaviye uyumlu bulunmuştur, bu gruptaki hastaların hedefe ulaşamama gerekçeleri sırasıyla; ilaç dozlarının yetersiz gelmesi, düzenli takibe gelmeme ve eksik bilgi nedeniyle ilaçları yanlış kullanma olarak bulunmuştur (Tablo 2).

SONUÇ: Hipoparatiroidi tedavisinde hedef, hipokalseminin komplikasyonlara neden olmadan düzeltilmesidir. Çalışmamızda hedefe ulaşamayan hasta oranının literatürle benzer düzeyde azımsanmayacak boyutta olduğu gösterildi. En sık nedenin ana başlık olarak tedaviye uyumsuzluk olduğu bulunmuştur. Alt başlıklarla birlikte değerlendirildiğinde, tedaviye uyumun artırılması için hastaların sorunun önemi ve yan etki kaygılarını azaltacak şekilde bilgilendirilmesinin etkili olacağı öngörülmüştür. Özellikle kalsiyum preparatları için ilaç üreticilerinin katkı maddelerini intoleransa, dispeptik yakınmalara ve kötü tada neden olmayacak şekilde düzenlemesi uyumun artırılmasında etkili olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hipoparatiroidi, Tedavi hedefleri, Tedavi uyumsuzluğu

Tablo 1: Demografik veriler ve karşılaştırılması

	TEDAVİ HEDEFLERİNDE* OLAN HASTALAR n=127 (% 67.6)	TEDAVİ HEDEFLERİNDE OLMAYAN HASTALAR n=61 (% 32.4)	p değeri
YAŞ	50.3 (34-66)	50.8 (29-63)	0.726
CİNSİYET Kadın Erkek	80 (% 63) 47 (% 37)	41 (% 67) 20 (% 33)	0.774
EĞİTİM DÜZEYİ İlkokul Ortaokul Lise Üniversite	62 (% 49) 14 (% 11) 21 (% 16) 30 (%24)	32 (%52) 6 (% 10) 9 (% 15) 14 (%23)	0.616
ETYOLOJİ İdiyopatik,Otoimmun Cerrahi	42 (% 33) 85 (% 67)	21 (% 34) 40 (% 66)	0.781
HİPOPARATİROİDİ SÜRESİ ≤ 5 yıl 5-10 yıl ≥ 10 yıl	36 (% 28) 39 (% 31) 52 (% 41)	13 (% 21) 20 (% 33) 28 (% 46)	0.668

**TEDAVİ HEDEFLERİ: 1.Hipokalsemi semptomlarının düzeltilmiş olması 2. Albüminle düzeltilmiş serum total kalsiyum düzeyinin düşük-normal aralığın içinde veya biraz altında (8-9 mg/dl) tutulması 3. Serum fosfor düzeyinin yüksek-normal aralıkta veya hafif yüksek tutulması 4. Hiperkalsiüri olmaması (24 saatlik idrar kalsiyumu erkeklerde <300 mg/gün, kadınlarda <250 mg/gün) 5. Serum Ca x P çarpımının <55 mg2/dL2 tutulması*

Tablo 2: Tedavi hedeflerine ulaşamama nedenleri

	HASTA SAYISI	%
TEDAVİYE UYUMSUZ Dispeptik yakınmalar Sürekli ilaç kullanmaktan duyulan bıkkınlık Ca preparatlarının tadını beğenmeme İlaçların yan etki yapacağı korkusu Konstipasyon İlaç temin edememe	52 14 12 10 8 5 3	85.2 26.9 23.1 19.2 15.4 9.6 5.8
TEDAVİYE UYUMLU İlaç dozları yetersiz Düzenli takibe gelmeme İlaçları yanlış kullanma	9 4 3 2	14.8 44.4 33.3 22.2

S-005

Miyokard Perfüzyon Defekti Olan KOAH Hastalarına Klinik Bakış

Emine Afşin[1], Hamdi Afşin[2]
[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD.
[2]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Nükleer Tıp AD.

Giriş: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH) olgularında kardiyovasküler hastalıklardan dolayı artan hastane yatış oranı ve 2-3 kat artan ölüm oranı bildirilmiştir. Her iki hastalık grubunun etyopatogenezinde inflamasyon, nörohumoral aktivasyon, oksidatif stress artışı yer almaktadır. Çalışmamızda bu nedenle, miyokard perfüzyon sintigrafisinde perfüzyon defekti (iskemi/infarkt) saptanan KOAH'lı olguları retrospektif olarak değerlendirerek bu hastaların klinik özelliklerini araştırmayı amaçladık.

Materyal-metod: Ocak 2019-2021 tarihleri arasında hastanemiz Nükleer Tıp Kliniği'nde miyokard perfüzyon sintigrafisi (SPECT) Teknesyum- 99m tetkiki yapılarak miyokard perfüzyon defekti saptanan 226 hastanın dosyası incelenerek KOAH tanısı olan hastaların çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, ek hastalıkları, miyokard sintigrafisindeki tutulum alanları, solunum fonksiyon tesi (SFT), sigara öyküsü, modifiye Medical Research Council (mMRC) skoru, pulse oksijen saturasyonu, ekokardiyografi (EKO) verileri kaydedildi.

Bulgular: 6 olgu da erkek olup yaş aralığı 67.2 ± 7,4 idi. Hepsinde yoğun sigara içme öyküsü (52,5 ± 30,9 paket/yıl) mevcuttu. 1. saniyede zorlu ekspiratuar volum (FEV1) % 49,6 ± 8,9, pulse oksijen saturasyonu % 93,2 ± 3,3 idi. EKO'da 2 hastada PAB normalden yüksekti, bu hastalardan birinde ileri mitral yetmezlik ve kalp yetmezliği mevcuttu. 4 hastada miyokard sintigrafinde sağ koroner arterin (RCA) beslediği alanda infarkt izlendi. 2 hastada ek hastalık yokken 4 hastada önceden de bilinen koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, DM, pnömokonyoz gibi ek hastalıklar mevcuttu.

Sonuç: KOAH olguları ileri evrede, erkek, ileri yaşta olup yoğun sigara maruziyeti de varsa bilhassa RCA ile beslenen alanda infarkt geliştiği saptandı. İnferior miyokard infarktüsü (MI) saptanan hastalarda da beraberinde KOAH da olabileceği akılda tutulmalıdır. Proksimal RCA'nın neden olduğu inferior MI'de sağ ventrikül tutulumu mevcuttur. KOAH'da RCA'da izlenen iskemik değişikliklerin sağ kalp yetmezliğinin gelişmesinde rolü olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Miyokard Perfüzyon Defekti, KOAH, İskemi

Tablo 1

Olgu	Yaş	Cinsiyet	sigara paket/ yıl	FEV1%	FVC%	FEV1/FVC	pulse O2 saturasyonu%	mMRC	Komorbidite
1	59	Erkek	40	40	54	58	89	2	Kalp yetmezliği, AF, KAH
2	76	Erkek	80	nonkoopere	nonkoopere	nonkoopere	92	3	yok
3	73	Erkek	20	53	63	64	94	1	DM, pnömokonyoz
4	58	Erkek	45	63	59	66	94	1	yok
5	67	Erkek	100	44	72	48	93	3	KAH, HT
6	70	Erkek	30	48	65	57	98	1	KAH, Ht,Hiperlipidemi

olguların demografik, SFT, klinik bulgularının karşılaştırılması

Tablo 2

Olgu	EF%	Triküspit yetmezlik	Mitral yetmezlik	Diğer EKO bulguları	MPS defekti	Damar lokalizasyonu
1	25	Orta	İleri	Yok	Apeks, inferolateral	LAD, Cx
2	60	Yok	Hafif	Yok	inferior, inferoseptal	RCA
3	50	Hafif	Hafif	Sağ kalp dilate, LV hipertrofik	inferior	RCA
4	65	Yok	Yok	Yok	Lateral	Cx
5	55	Yok	Yok	LV hipertrofik, Diastolik disfonsiyon 1.evre	İnferior	RCA
6	50	Hafif	Hafif	LV segmenter hareket kusuru, Diyasyolik disfonksiyon 1. evre	İnferior, apeks	RCA, LAD

Olguların EKO ve miyokard perfüzyon sintigrafisi bulguları

S-006

Ksantelesmalı Hastalarda İnsulin Direnci Ve Metabolik Sendrom Kriterlerinin Değerlendirilmesi

Mehmet Tepe[1], Damla Yağmur[2], Pınar Tepe[3], Rümeysa Bildirici[4], Kadir Kayataş[2], Refik Demirtunç[2]
[1]Fırat Üniversitesi, Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı, Elazığ
[2]SBÜ Haydarpaşa Numune Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Elazığ İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri, Elazığ
[4]Fırat Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ: Ksantelesma palpebrarum ya da kısaca ksantelesma, ksantomların en sık görülen formu olup göz kapağında iç kantusa yakın lokalize parlak sarı lipömatöz plaklardan oluşur. Çalışmamızda ksantelezmalı hastalarda metabolik sendrom ve insulin direnci birlikteliği araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalar dahil edilmiştir. Ksantelesması olan ve olmayan hastalar metabolik sendrom ve insulin direnci yönünden karşılaştırılmıştır. 60 ksantelezmalı ve 59 ksantelesması olmayan hastanın klinik değerlendirmesi ile demografik verileri ve medikal öyküleri kaydedilmiştir. Fizik muayeneleri yapılan hastaların ksantelesma lokalizasyonu (sağ göz-sol göz kapağı), boyutları(cm) ve sayısı tespit edilmiştir. Boy ve kilo ölçümleri yapılan hastaların vücut kitle indeksleri(VKİ) kg/m2 ile hesaplanmıştır. Arteriyel kan basıncı ve bel çevresi ölçülen hastalardan açlık kan örnekleri alınmıştır. Lipid parametreleri, glukoz, insülin, ürik asit ve tiroit fonksiyon ölçümü yapılan hastaların insulin direnci (HOMA-IR) ve metabolik sendrom kriterleri WHO(World Health Organisation), NCEP-ATP(National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel) ve IDF(International Diabetes Foundation)'e göre belirlenmiştir.

BULGULAR: Hastaların; %86,5 (n=103) kadın, %13,5 (n=16) erkekti. Tümünün yaş ortalaması 51'di. İnsülin direnci sıklığı ve IDF, NCEP ve WHO kriterlerine göre metabolik sendrom görülme sıklığı vakalarda kontrollere göre daha fazlaydı ($p<0.001$). Vakalarda insülin direnci görülme sıklığı kontrollere göre daha fazla bulundu. Kontrollere göre vakaların BMI ve bel çevresi ortalama değerleri daha yüksek ve HDL değeri ise daha düşüktü($p<0,001$). Gruplar arasında TSH ve LDL ortalama değerleri açısından ise fark yoktu($p>0,05$). Vakalarda, kontrol grubuna göre hipotiroidi ($p=0,006$), hipertansiyon ($p=0,000$) ve diyabet ($p=0,001$) görülme sıklığı daha fazlaydı.

SONUÇ: Çalışmamızda WHO, NCEP-ATP ve IDF kriterlerine göre ksantelezması olan hastalarda metabolik sendrom görülme sıklığı daha fazla bulunmuştur. Ayrıca hastalarımızda santral obezite, dislipidemi ve insülin direnci gibi parametrelerin yüksekliği yaşam tarzı değişikliği ve/veya medikal tedaviyi gerektirmektedir. Metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler hastalık gelişme riski göz önünde bulundurularak, ksantelezmalı hastaların da metabolik sendrom açısından yakın takibe alınması gerektiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: ksantelesma palpebrarum, insulin direnci, metabolik sendrom

S-007

Hematoloji Polikinliğinde Splenomegali ve Trombositopeni Nedeniyle Araştırılan Hastalarda Gaucher Hastalığı Sıklığının Araştırılması

Hilal Çakir Taşkin[1], Emine Gültürk[2]
[1]İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi
[2]İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Gaucher hastalığı (GH), en sık görülen lizozomal depo hastalığıdır. Gaucher hastalığında semptomatik splenomegali ve trombositopeninin sık görülmesi nedeniyle, bu vakalar genellikle hematoloji polikinliklerine başvurmaktadırlar. Çalışmamızda hematoloji polikinliğinde splenenomegali ve trombositopeni nedeniyle tetkik edilen ve tanı konulamayan hastaları GH açısından değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü polikinliğine Ocak 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran, GH ön tanısı ile enzim testi gönderilen ve dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi sonucu çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan ardışık 30 vaka alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; trombosit sayısının 150000/mm³'ten düşük olması, ultrasonografi ile belirlenmiş, 13 cm veya üzeri splenomegali olmasıydı. Tüm hastalara Kemik İliği Aspirasyon biyopsisi yapılmıştı. Hastalarda tarama testi olarak kuru kandamlasında glukoserebrosidaz aktivitesi (GBA) bakılmıştır. GBA düşük gelen hastalardan tanı testi olarak lökosit içi enzim düzeyi gönderilmiştir

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların 9'unda GBA düşük gelmesi nedeniyle periferal kanda lökosit içi enzim aktivisine bakıldı.İki hastaya lökosit içi enzim düzeyi düşük saptanarak GH tanısı konuldu. Tanı konulan hastalardan birinin kemik iliği aspirasyon biyopsisi GH ile uyumlu olarak görüldü.

Sonuç: GH bulunan kişilerde semptomların spesifik olmaması ve çeşitliliği nedeniyle sıklıkla hastalara yanlış veya geç tanı konulmaktadır. Motta ve arkaşlarının yaptığı bir çalışmada, hematoloji polikinliklerine hastaların yılda yaklaşık %18'i splenomegali ve trombositopeni nedeniyle başvurmakta, bu hastaların %11'e tanı konulamamaktadır.GH tanısı konulan hastalardan biri 62 yaşında ve yaklaşık 7 yıldır hepatosplenomegalisi ve trombositopenisi mevcut olup , diğer hasta ise 63 yaşında yaklaşık 15 yıldır splenomegali nedeniyle tetkik edilmekteydi.Erken teşhis ve doğru tedavinin, hastalığı yavaşlattığı, stabilize ettiği ve klinik bulguları geriye döndürdüğü gösterilmiştir. Burada dahiliye ve hematoloji uzmanlarının rolü önemlidir. Hekimlerin farkındalığının artırılması, bu hastalığın erken tanı ve tedavisi ile uzun dönem mortalite ve morbitenin azalmasını sağlayacaktı.

Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, splenomegali, trombositopeni

GİRİŞ

Gaucher hastalığı (GH), otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Dünya genelinde en sık görülen lizozomal depo hastalığı olup, glukoserebrozidaz enzim eksikliğine bağlı olarak, makrofaj lizozomlarında glukosebrozid birikimi sonucu ortaya çıkmaktadır (1). Hastalık, tipik olarak organomegali ve kemik iliğinin lipid yüklü makrofajlar ile infiltre olduğu çoklu organ tutulumu ile seyreder. Gaucher hastalığının üç klinik tipi tanımlanmıştır. Tiplendirme, nörolojik bulguların olup olmamasına ve bu nörolojik bulguların ilerleme hızına göre yapılmıştır (1). Tip 1 (nöropatik olmayan hastalık), Tip 2 bebeklik döneminde ölümcül olabilen fulminan nöronopatik hastalık ve Tip 3 genellikle çocuk ve erken erişkin dönemde ölüme yol açabilen kronik nöronopatik hastalıkdır (4).

Gaucher hastalığında semptomatik splenomegali ve trombositopeninin sık görülmesi nedeniyle, bu vakalar genellikle hematoloji uzmanlarına başvurmaktadır. Semptomların başlangıcından tanıya ka-

dar geçen süre hala uzundur ve hastalara hala daha çok kemik iliği biyopsisine dayanılarak tanı konulmaktadır. Klinik bulguların varlığında GH'ndan şüphelenilir. Enzimatik aktivite olarak beta glukoserebrosidaz enziminin periferik kan hücrelerinde (lökosit, mononükleer hücreler, fibroblastlar) aynı gün alınan normal kontrollere göre düşük saptanması GH tanısında altın standarttır (5). Birçok lizozomal enzimde olduğu gibi beta glukoserebrosidaz enzimi içinde kuru kan örneği kullanılarak tanı yöntemi geliştirilmiştir. Kemik iliği biyopsisi GH kesin tanısı koydurmaz; sadece GH'nı düşündürür.

Gaucher hastalığı olasılığının yüksek olduğu ve tanı sürecinin erken evresinde, enzim testleri düşünülmesi gereken vakaların tanımlanmasında, laboratuvar testlerinde saptanan spesifik anormal bulgular yararlı olabilir. Bu parametrelerin ayırt edici gücünün tam olarak belirlenebilmesi için hematoloji uzmanına splenomegali ya da trombositopeni nedeniyle başvuran hasta grupları üzerinde değerlendirme yapılması gereklidir.

Bu çalışmada, hematoloji polikinliğinde splenomegali ve trombositopeni nedeniyle takip edilmekte olup, etyolojideki diğer nedenler ekarte edilmiş olan hastalarda Gaucher hastalığının sıklığı araştırıldı.

YÖNTEMLER

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü polikinliğine Ocak 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran, GH ön tanısı ile enzim testi gönderilen ve dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi sonucu çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan ardışık 30 vaka alındı. 18 yaş üzeri, trombosit sayısının 150000/mm³'ten düşük olan, USG ile belirlenmiş, 13 cm veya üzeri splenomegalisi olan hastalar calışmaya dahil edildi. Hastaların tüm laboratuar testleri, demografik özellikleri, özgeçmiş bilgileri, eşlik eden semptom ve bulguları retrospektif olarak hasta dosyalarından temin edildi.

Hastalardan tarama testi olarak kuru kandamlası (DBS: Dried blood spot test) enzim aktivitesine ARCHIMED Life Science Gmbh İşbirliği Ortakları Laboratuarında Viyana, Avusturya da bakılmıştı. Enzim aktivitesi düşük gelen hastalardan Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Pediatri Metabolizma Laboratuvar 'ında periferal kanda lökosit içi beta- glukosidaz aktivitesi bakılmıştı. Tüm hastalardan, Hastalık Tanı Testine Yönelik Bilgilendirilmiş Onam Formu alınmıştı.

BULGULAR

Çalışma OCAK 2015 ile MAYIS 2016 tarihleri arasında Kartal Dr Lüfti Kırdal Kartal Şehir Hastanesi Hematoloji polikliniğine başvuran splenomegali ve trombositopenisi olan %50,0'si (n=15) erkek, %50,0'si (n=15) kız olmak üzere toplamda 30 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların yaşları 18 ile 75 arasında değişmekte olup ortalama 45,70±16,24 yıldır.

Hastaların Hemoglobulin değerleri 6,1 ile 15,8 arasında değişmekte olup ortalama 12,34±2,23'dür. Trombosit değerleri 34000-117000 arasında değişmekte olup ortalama 78600±20583,89'dur.

Çalışmamızda tüm hastalardan DBS'de GBA aktivitesine bakılmış, dokuz hastada GBA aktivitesi düşük olması nedeniyle periferik kan lökositlerinden enzim düzeyi gönderilmişti. İki hastaya lökosit içi enzim düzeyi düşük olması nedeniyle Gaucher hastalığı tanısı konulmuştu. Bizim çalışmamızda, splenomegali ve trombositopenisi olan 30 hastada GH %0.06 oranında bulundu.

İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact test kullanıldı. Anlamlılık $p<0.01$ ve $p<0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

TARTIŞMA

Gaucher hastalığı bulunan kişilerde semptomların spesifik olmaması ve çeşitliliği nedeniyle sıklıkla hastalara yanlış veya geç tanı konulmaktadır. Uluslararası Gaucher kayıtlarına (ICCG) göre; tanı anında hastaların yaklaşık %86 'ında splenomegali, %60'ında trombositopeni olduğu görülmektedir. Motta ve arkaşlarının yaptığı bir çalışmada, hematoloji polikinliklerine hastaların yılda yaklaşık %18'i splenomegali ve trombositopeni nedeniyle başvurmakta, bu hastaların %11'e tanı konulamamaktadır (6). Gaucher hastalığının en sık ve en erken bulgusu splenenomegalidir. Hastalara şiddetli komplikasyonlar gelişmeden erken tanı konulmasını gerekmektedir.Çalışmamızda tüm hastalardan DBS'de GBA aktivitesine bakılmış , dokuz hastada GBA aktivitesi düşük olması nedeniyle periferik kan lökositlerinden enzim düzeyi gönderilmişti. İki hastaya lökosit içi enzim düzeyi düşük olması nedeniyle Gaucher hastalığı tanısı konulmuştu.

Thomas ve arkadaşları tarafından yapılan 86 Gaucher hastasının retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, ele alınan hastaların %56' sı esas olarak trombositopeni ya da splenomegaliyle ilişkili semptomlarla başvurmuş; semptomların başlangıcından tanıya kadar gecen medyan süre 2 yıl olup, hastaların %19 'unda tedavinin başlatılmasında 5 ya da daha uzun süreli bir geçikmenin söz konusu olduğu görülmüştür (7) . Çalışmamızda Gaucher tanısı konulmuş bir hastanın yaşı 62 olup yaklaşık 7 yıldır hepatosplenomegali ve trombositopeni nedeniyle tetkik edilmekteymiş.

Gaucher hastalığı tanısında güçlü enzimatik testlerin bulunması, trombositopeni ile koagülopatiye bağlı kanama komplikasyonlarına yol açabileceği ve psödo-Gaucher hücrelerinin varlığına bağlı yalancı pozitif sonuç nedeniyle tanıda kemik iliği aspirasyon biyopsisi önerilmemektedir. Thomas ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, hastaların %75 'ine tanı hematologlar tarafından ve bu hastaların da yaklaşık %65 'ine kemik iliği biyopsisinde saptanan anormal bulgulara dayanılarak konulmuş. Çalışmamızda tüm hastalara kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapılmış. İki hastada kemik iliği aspirasyon biyopisisi lizozomal depo hastalığı ile uyumlu bulunmuş olup, bir hastaya lökosit içi enzim düzeyi düşük gelmesi nedeniyle GH tanısı konulmuş. Diğer kemik iliği aspirasyon biyopsisi pozitif gelen hastanın lökosit içi enzim düzeyi normal bulunmuş olup, yapılan karaciğer biyopsisiyle Niemann Pick hastalığı tanısı konulmuşdu. Bir hastada da kemik iliği aspirasyon biyopsisinde tutulum olmayıp lökosit içi enzim düzeyi düşük olması nedeniyle GH'ı tanısı konulmuştu.

Gaucher hastalığı nadir görülen, çok geniş bir organ tutulumunun olduğu ve şiddetli komplikasyonlara yol açabilen sistemik bir hastalıktır. Erken teşhis ve doğru tedavinin, hastalığı yavaşlatığı, stabilize ettiği ve bazı klinik bulguları geri döndürdüğü bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar semptomların başlangıcı ile tanı konmasına kadar geçen sürede (yaklaşık 10-15 yıl) hastaların birçok klinisyen (özellikle dahiliye ve hematoloji uzmanı) tarafından değerlendirildiklerini göstermiştir.

Gaucher hastalığının semptom ve bulguları ile başvuran hastalarda hekimlerin farkındalığının artırılması, bu hastalığın erken tanı ve tedavisi ile uzun dönem mortalite ve morbitenin azalmasını sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Brady RO, Kanfer JN, Shapiro D. Metabolism of glucoserebrosides II. Evidence of an enzymatic deficiency in Gaucher's disease. Biochem Biophys Res Commun 1965; 18: 221- 225.

2. Wenger D., Hug G., Rezvani I. et al. (1992). Disorders of mucopolysaccharide metabolism.In: Behrman RE, Vaughan VC., eds. Nelson Textbooks of Pediatrics, Philedelphia,WB-Saunders ; 333-334.

3. Ozkara H.A., Topcu M. (2004). Sphingolipidoses in Turkey. Brain Dev: 363-366.

4. Beutler E ,Grabowski GA. Gaucher disease .In : Scriver CR ,Beaudet AL,Sly WS Valle D, eds. The Metabolic and Molecular Basic of Inherited Disease.New York ,NY : Mcgraw-Hill ;2001.pp 3635-3668.

5. Bodamer OA, Hung C.Laboratory and genetic evalution of Gaucher disease.wien Med Wochenschr 2010;160(23-24):600-4.

6. Mistry PK, Sadan S, Yang R, et al.Consequence s of diagnostic delays in type 1 Gaucher disease :The need for greater awareneness among hematologists-oncologists and an opportunity for early diagnosis and intervention.Am J Hematol 2007;82:697-701.

7. Diagnosing Gaucher disease: an on-going need for increased awareness amongst haematologists.Thomas AS1, Mehta AB, Hughes DA. Blood Cells Mol Dis. 2013 Mar;50(3):212-7.

S-008

Karaciğer Sirozu Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Süleyman Baş[1], Koray Koçhan[2], Büşra Çetintulum Aydın[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Bezmialem Üniversite Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Karaciğer siroz dünya çapında yaygın olarak görülmektedir ve obezite, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NASH), yüksek alkol tüketimi, hepatit B veya C enfeksiyonu, otoimmün hastalıklar, kolestatik hastalıklar ve aşırı demir veya bakır yüklenmesi gibi farklı nedenlerin bir sonucu olabilir. Hastalık asemptomatik fazdan (kompanse siroz) semptomatik faza (dekompanse siroz) dönüşür, komplikasyonları sıklıkla hastaneye yatış, bozulmuş yaşam kalitesi ve yüksek mortalite ile sonuçlanır. Bu çalışmamızda karaciğer sirozu nedeniyle takip edilen hastaların etiyoloji, komorbid hastalıklar gibi özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya Ocak 2021-Şubat 2022 tarihleri arasında Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde takip edilen 18-80 yaş arasındaki karaciğer sirozu tanılı 134 hasta dahil edilmiştir. Hastaların cinsiyet, yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, hastalık süresi, komorbid durumları, karaciğer siroz etiyoloji kayıt altına alındı. İstatistiksel analizler için SPSS Statistics 23 kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmadaki hastalardan 65'i erkek, 69'u kadın olup hastaların ortanca yaş değeri 64 yıldı. Hastaların vücut kitle indeksi ortalaması 30,05±5,42 kg/m2 idi. Hastaların ortanca hastalık süresi 27 aydı. Karaciğer sirozu etiyolojisindeki en sık neden olarak NASH (%37,3) saptandı. Onu sırasıyla kriptojenik, kronik hepatit B ve alkol takip ediyordu. Hastalardaki en sık komorbid durumlar % 58,2 ile Tip2DM ve %43,3'ü ile hipertansiyondu. Hastaların MELD skoru ortanca değeri 10 (8-13) olarak saptandı. Hastalarda Child-Pugh sınıflaması yapıldı: Child A sınıfında 80 hasta, Child B sınıfında 47 hasta ve Child C sınıfında 7 hasta saptandı. Dekompanse sirozlu hasta sayısı 105 idi. Bir hastanın VKİ'si 18,50'den küçüktü. VKİ 18,50-24,99 arasında olan 24 hasta, VKİ 25-29,99 arasında olan 43 hasta, VKİ 30-34,99 arasında olan 45 hasta ve VKİ 35'ten büyük 21 hasta vardı.

SONUÇ: Karaciğer siroz etiyolojisinde NASH önemli bir yer tutmaktaydı. NASH'in en sık nedenleri arasında diyabet ve obezite başta gelmektedir. Diyabetli hasta sayılarının gittikçe artması, ilerleyen dönemlerde NASH ve Karaciğer Sirozlu hasta sayısında da artışa neden olacaktır. Özellikle diyabet hastalar ve obez hastalar NASH açısından taranmalıdır.

Anahtar Kelimeler: diyabet, karaciğer sirozu, NASH, obezite

Tablo-1:Çalışmadaki hastaların demografik özelikleri, karaciğer siroz etiyolojisi

	Karaciğer Sirozlu Hastalar (n=134)
Yaş (yıl)	64 (56-71)*
Cinsiyet (Erkek / Kadın)	65 (%48,5) / 69 (%51,5)
Vücut kitle indeksi (kg/m2)	30,05±5,42 ǂ
Tanı yaşı (ay)	27 (4-72)*
Karaciğer Siroz Etiyoloji	
NASH	50 (%37,3)
Kriptojenik	30 (%22,4)
Kronik Hepatit B	23 (%17,2)
Alkol	8 (%6)
Otoimmün Hepatit	6 (%4,5)
Primer Biliyer Kolanjit	6 (%4,5)
Kronik Hepatit C	4 (%3)
Primer Sklerozan Kolanjit	2 (%1,5)
Kardiyak	2 (%1,5)
Diğer	3 (%2,2)
Komorbid Hastalıkları	
Tip2DM	78 (%58,2)
Hipertansiyon	58 (%43,3)
Koroner Arter Hastalığı	22 (%16,4)
Kronik Böbrek Hastalığı	16 (%11,9)
Kalp Yetmezliği	10 (%7,5)

**Ortanca(Çeyrekler Arası Fark) ǂOrtalama±Standart Sapma*

Tablo-2:Çalışmadaki hastaların VKİ ve Child-Pugh Sınıflamasına göre değerlendirilmesi

	Karaciğer Sirozlu Hastalar (n=134)
Vücut Kitle İndeksine Göre Hastalar	
VKİ <18,50	1 (%0,7)
VKİ = 18,50-24,99	24 (%17,9)
VKİ = 25-29,99	43 (%32,1)
VKİ = 30-34,99	45 (%33,6)
VKİ >35	21 (%15,7)
MELD Skoru	10 (8-13)*
Child-Pugh Sınıflaması	
Child A	80 (%59,7)
Child B	47 (%35,1)
Child C	7 (%5,2)
Dekompanse Siroz	105 (%78,4)

**Ortanca(Çeyrekler Arası Fark)*

S-009

Akılcı İlaç Kullanımı Destek Sistemi Görüntü Kütüphanesi Oluşturulması Ve Yapay Zekâ Eğitilmesi

Mustafa Kahraman[1], Meriş Esra Bozkurt[2], Saim Hatipoğlu[3], Hasan Ali Eriş[4], Muhammed Ali Aydın[4], Mehmet Ali Ertürk[5], Mehmet Akif Karan[2]
[1]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları-Geriatri Bilim Dalı
[3]İstanbul Rumeli Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
[5]İstanbul Üniversitesi, Ulaştırma ve Lojistik Fakültesi, Ulaştırma ve Lojistik Bölümü, Ulaştırma Anabilim Dalı

GİRİŞ: Akılcı olmayan ilaç kullanımı dünya çapında büyük bir sorundur. Akılcı olmayan ilaç kullanımı tedaviye uyumunun azalmasına, ilaç etkileşimlerine, ilaç direncine, hastalıkların tekrarlamasına- uzamasına ve istenmeyen olayların görülme sıklığının artmasına neden olmaktadır. Projemizin amacı hastaların ilaç yutarken sergiledikleri davranış paternlerini inceleyerek ilaç yutma video görüntüleri kütüphanesi oluşturmak ve bu verilerle yapay zekâ algoritmasını eğitmektir.

YÖNTEMLER: Prospektif-gözlemsel olan bu çalışmaya 15 Aralık 2021 – 15 Ağustos 2022 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Dahiliye ve Geriatri polikliniklerine başvuran, çalışma için görüntü kaydına onam veren, kronik bir hastalığı nedeni ile sürekli ilaç kullanan, teknolojik cihazları kullanabilen ve ilaç içme eylemi sırasında ellerini kullanabilen hastalar dâhil edildi. Çekimler, geriatri servisine ait bir odada ve bu konuda eğitimini tamamlamış tıp doktorlarınca gerçekleştirildi. Çekilen videolarda, kamera en fazla 30-45 derecelik bir sapma ile hastanın yüzünü ve gövdesini direk karşıdan görecek şekilde konumlandırıldı. Görüntü kaydı alınan katılımcıların ilaç kutusu veya blisteri telefon ön kamerasına göstermesi ve hemen ardından ilacı blisterden çıkarıp içmesi sağlandı. Katılımcıların ilaç içme video görüntüleri çekilerek 357 video görüntü kaydı alındı. Videodan ilaç içme aktivitesinin tespiti için, 'Convolutional Neurol Networks – Long Short Term Memory (CNN-LSTM) tabanlı nesne tespit yöntemlerinden yararlanan yapay sinir ağı modeli oluşturuldu. İlaç içme videolarından oluşan etiketlenmiş veri setleri eğitilerek yapay zekâ modeli geliştirildi.

BULGULAR: Ortalama yaşı 44+18 (20-90) olan 31 katılımcının belirlenen şekilde video görüntüleri kaydedildi. Katılımcıların %67,7'si (21) kadındı ve medyan hastalık sayısı 1 (1-6), medyan ilaç sayısı 1 (1-8) idi. Sadece 2 katılımcıda polifarmasi saptandı. Katılımcıların ortalama beden kitle indeksleri 25,5+4,2 kg/m2 idi. Model video görüntüleriyle eğitilen yapay zekânın ilaç içme aktivitesini işleme başarımı %94 olarak gerçekleşmiştir.

SONUÇ: Hastaların doğru ilacı, doğru zamanda ve doğru dozda kullanmalarını sağlayacak yeni ve yenilikçi bir sistem oluşturmak amacıyla görüntü kütüphanesi oluşturulmuştur. Projenin ikinci adımında hazırlanacak mobil uygulama ile oluşturulan yapay zekâ destekli sistemin ülkemiz ve dünyanın hizmetine sunulması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akılcı İlaç Kullanımı, Destek Sistemi, Görüntü Kütüphanesi, Yapay Zekâ Eğitilmesi

S-010

Prediyabetik Hastalarda Diyabetik Retinopati Sıklığı

Müzeyyen Eryılmaz[1], Mehmet Akif Öztürk[2], Ali Özdemir[1]
[1]Kurum 1;SB Üniversitesi,Fatih Sultan Mehmet EAH İç Hastalıkları Kliniği,İstanbul.
[2]Kurum 2;Yeditepe Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,İstanbul.

Plazma glukoz düzeyinin normalden yüksek olduğu, fakat diyabet tanı sınırlarına ulaşmadığı durumlar prediyabet olarak adlandırılmaktadır.Prediyabetik hastalarda diyabet geliştirme oranının bazı yayınlarda %70 olduğu bildirilmiş; erken tanı ile diyabet gelişiminin ve diyabetin komplikasyonlarının önlenebilmesi hastalığın klinik önemini artırmıştır.Prediyabetik hastalarda retinopati prevelansı konusunda yapılan bir kaç çalışma prediyabetik hastalarda belirli oranda ve başlangıç aşamasında hafif non-proliferatif diyabetik retinopati görülebileceğini göstermektedir.Çalışmamızda hastanemiz Diyabet ve Obezite Merkezi'ne başvurmuş ve prediyabet tanısı almış hastalarda yapılmış göz dibi incelemesi ile diyabetik retinopati sıklığını saptamayı amaçladık. Çalışmamız retrospektif olup, Ocak 2021-Mart 2022 tarihleri arasında polikliniğimize başvurmuş ve Prediyabet tanısı almış (Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği'nin 2015 Prediyabet Klavuzuna göre; Açlık Kan Şekeri 100-125 mg/dl arası Bozulmuş Açlık Glukozu, 75 gr OGTT ile 2. Saat Kan Şekeri 140-199 mg/dl Bozulmuş Glukoz Toleransı, Tokluk Kan Şekeri 140-199 mg/dl, HbA1c değeri 5.7-6.4 % arasında olan hastalarda bu kriterlerden en az birinin olması) toplam 244 hasta dahil edilmiştir.Veriler One Sample t- test ile analiz edilmiş olup p≤ 0,5 anlamlı kabul edilmiştir.Değerler ortalama +I-standart sapma olarak verildi.244 olgunun (195 kadın, 49 erkek) yaş ortalaması 51,95±10,47 yıl,ortalama BMI 31,03±5,15 kg/m2, ortalama A1c düzeyi %6,03±0,17 idi.244 olgunun 33'ünde (%13,5) Diyabetik retinopati (DRP) saptandı.17 olguda (%7) proteinüri mevcuttu.Komorbit hastalık olarak 69'unda (%28,3) Hipertansiyon (HT), 93'ünde (%38,1) Hiperlipidemi, 7'sinde (%2,8) Koroner arter hastalığı, 48'inde (%19,7) hipotiroidi, 3'ünde (%1,2) hipertiroidi mevcuttu.Retinopatisi saptananlarla saptanmayanların yaşları (52,79±11,30 vs 51,82±10,35 yıl, p=0,624), BMI (31,50±5,39 vs 30,96±5,12 kg/m2, p=0,574) ve A1c (%6,06±0,19 vs 6,02±0,17, p=0,254) arasında anlamlı fark saptanmadı.DRP olan ve olmayan hastalarda komorbit hastalık dağılımlarına bakıldığında HT ve hipotiroidi sıklıkları benzerdi. Hiperlipidemi DRP (+) olan hastalarda daha sık komorbidite olarak saptandı (%54,55 ve %35,55, p=0,037). Nefropati sıklığı yönünden DRP olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark yoktu.Çalışmamızda literatüre uyumlu olarak Prediyabetik hastalarda %13 DRP saptanmıştır.Hastaların Prediyabetik dönemde olsa bile mikrovasküler komplikasyonlar açısından yakından takip edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: prediyabet,retinopati,mikrovasküler komplikasyonlar

Hastaların demografik özellikleri ve bulgular

	N	Mean	Std Deviation	Std Error Mean
Yaş	244	51,9549	10,46855	,67018
BOY	244	162,8525	8,17723	,52349
KİLO	244	82,0451	13,42139	,85922
BMI	244	31,0285	5,14567	,32942
A1c	244	6,0257	,17274	,01106
AKŞ	244	105,3721	13,48777	,86347
LDL	243	124,1535	37,82915	2,42674
Trigliserid	242	126,7050	41,24665	2,65143
Kreatinin	242	,7505	,13688	,00880
TKŞ	239	124,9862	23,59012	1,52592

S-011

Karaciğer Nakli Yapılan Hastalarda Etiyolojik Nedenlerin Yıllar İçerisindeki Değişimi

Selim Keçeoğlu[1], Beyza Çiçek[2], Yıldız Okuturlar[2], Remzi Emiroğlu[1], Özgür Okuturlar[3], Hamdi Karakayalı[1]
[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atakent Hastanesi Karaciğer Nakil Merkezi, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, İstanbul
[3]Özel Rami Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Dünyada viral hepatitler, karaciğer naklinin en sık nedenidir. Çalışmamızın amacı, son 7 yılda merkezimizdeki karaciğer nakli etiyolojilerini ve bu etiyolojilerdeki değişimi belirlemektir.

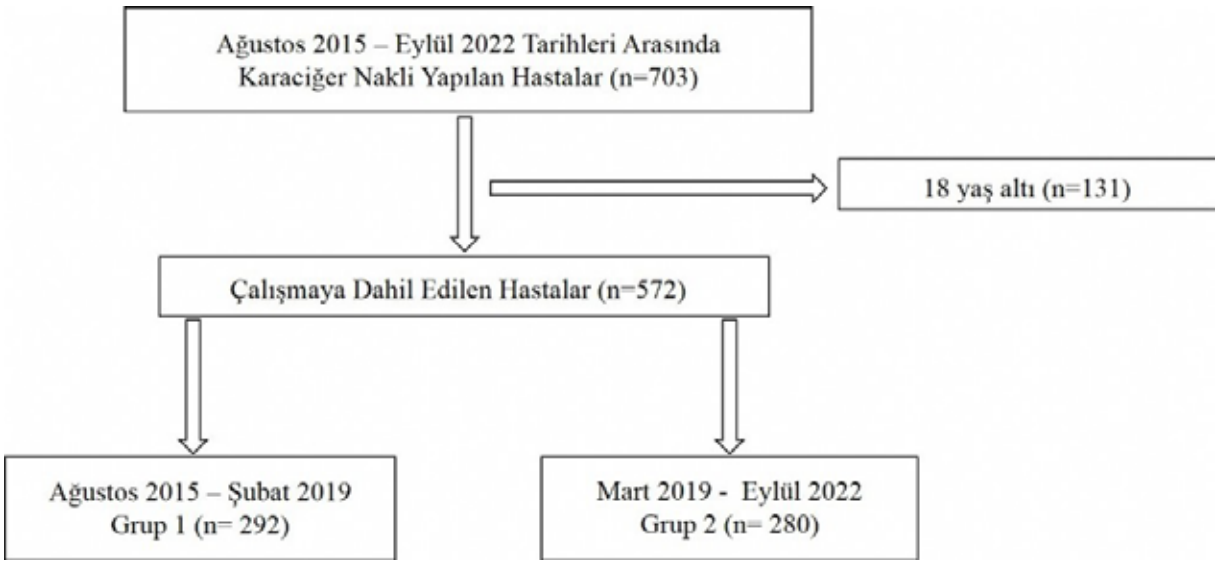
YÖNTEMLER: Retrospektif olarak Ağustos 2015 ve Eylül 2022 tarihleri arasında karaciğer nakli yapılmış >18 yaş, 572 hasta çalışmaya dahil edildi. Ağustos 2015-Şubat 2019 tarihleri arasında nakil yapılanlar Grup 1, Mart 2019 ve Eylül 2022 tarihleri arasındakiler ise Grup 2 olarak adlandırıldı (Figür 1). Etiyoloji, Hepatit B Virüsü (HBV) ilişkili karaciğer hastalığı, Hepatit C Virüsü (HCV) ilişkili karaciğer hastalığı, alkole bağlı karaciğer hastalığı (ALD), alkol-dışı steatohepatit (NASH), biliyer nedenlere bağlı karaciğer hastalığı, otoimmün karaciğer hastalığı, kriptojenik karaciğer hastalığı ve diğerleri şeklinde sınıflandırıldı.

BULGULAR: 179'u kadın, 393'ü erkek hastanın yaş ortalaması 52,8±12,07 idi. Grupların yaş ortalaması ve kadın erkek oranı birbiri ve tüm kohort ile benzerdi (Sırasıyla; p=0,090; p=0,668). Tüm kohortta en sık nakil nedenleri; %30,2 ile HBV, %21,7 ile kriptojenik karaciğer hastalığı ve diğerleri %12,6 idi. Sıklık sırasına göre ALD (%9,8), NASH (%8,2), HCV enfeksiyonu (%8) takip etmektedir. Her iki dönemde karaciğer naklinin en sık nedeni viral hepatitlerdir ancak oranı %44,9'dan %31,4'e gerilemiştir (p=0,001). HBV ilişkili karaciğer hastalığı ve HCV ilişkili karaciğer hastalığının oranı azalırken (Sırasıyla; HBV %34,6, %25,7; HCV %10,3, %5,7) ALD ve NASH oranı artmış olup her iki dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Sırasıyla; ALD: %7,9, %11,8; NASH: %3,1, %13,6) (p=0,0001) (Figür 2). İki dönem arasında karaciğer nakli sayıları ve hepatoselüler kanser nedeni ile nakil olan hasta sayısı benzer olup istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir.

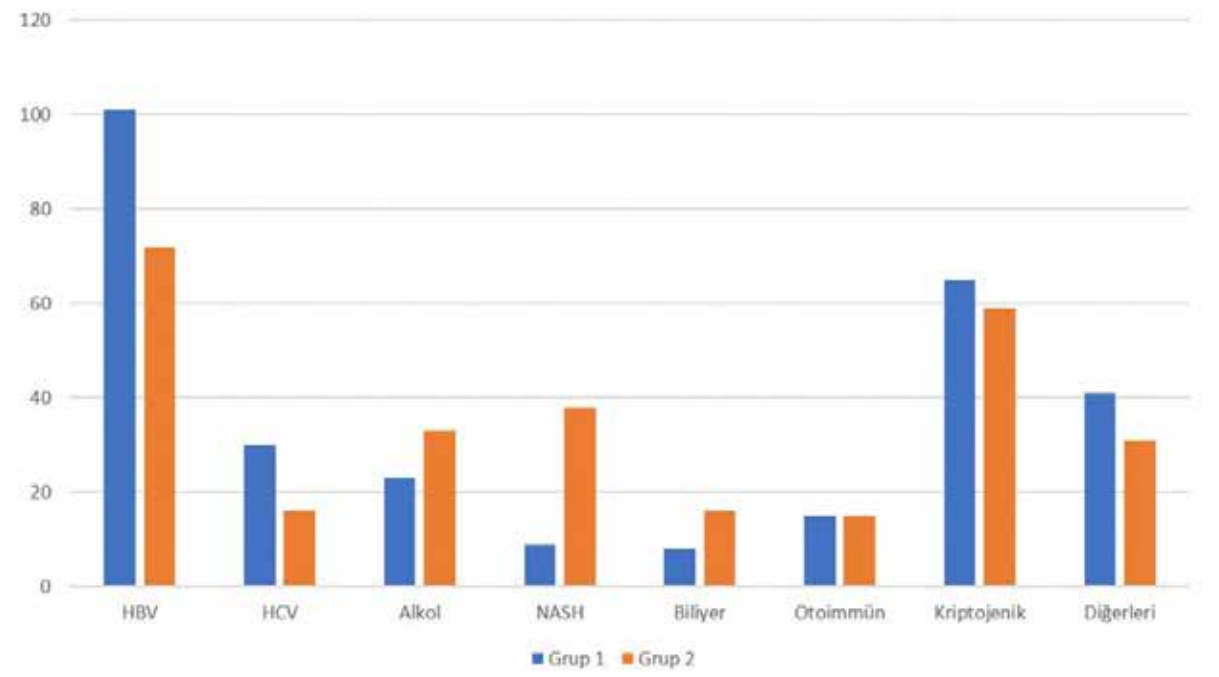
SONUÇ: Çalışmamızda görüldüğü gibi son 3,5 yıl sürecinde nakil nedenleri içinde viral hepatitlerin azaldığı ancak NASH'in önemli ölçüde arttığı görülmüştür. HBV ve HCV için popülasyon taramaları ve önleyici yaklaşımlar önemini korumaktadır. NAFLD'a bağlı nakillerin artışı, NAFLD'ın riskleri açısından uyarıcı olmaktadır ve metabolik sendromun önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: karaciğer transplant, metabolik sendrom, steatohepatit, viral hepatit

Figür 1. Çalışma Dizaynı



Figür 2. Karaciğer Nakli Etiyolojik Nedenlerinin Dağılımı



S-012

Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ) Akut Pankeatit Tanılı Yaşlı Hastalarda Prognostik Bir Belirteç Olarak Kullanılabilir mi?

Murat Yeniçeri[1], Süleyman Baş[1], Mustafa Can Şenoymak[2], Beyza Macunluoğlu Atakan[1], Alpaslan Tanoğlu[1], Çağlar Altıntaş[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Akut pankreatit (AP), pankreasın inflamasyonu sonucu gelişen morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Akut panreatitin şiddetini değerlendirmek için birden çok kriter ve puanlama sistemi kullanılmaktadır. Prognostik nutrisyonel indeks (PNİ), serum albümin konsantrasyonu ve periferal lenfosit sayısına göre hesaplanan bir gösterge olup malignitelerde prognostik gösterge olduğu saptanmıştır. Biz de çalışmamızda PNİ'nin AP tanısıyla yatan yaşlı hastalarda prognostik bir belirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya 1 Şubat 2019-30 Kasım 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne akut pankreatit tanısıyla yatan 65 yaş üstü hastalar dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak planlanmıştır. Hastaların demografik özellikleri, komorbid durumları, biyokimyasal parametreler, etiyolojiye yönelik tetkikleri, başvuru anındaki Ranson skoru, Balthazar sınıflaması, Atlanta sınıflaması, PNI skoru kayıt altına alındı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS Statistics 23 programı kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 80 (53 kadın/27 erkek) hasta dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 75 yıldır. Hastaların yatış süresi ortanca yatış süresi 3 gündür. Hastaların başvuru PNİ skoru 52,50 [46,12-57,50] olarak saptandı. Hastaların demografik özellikleri Tablo-1'dedir. AP'nin şiddetini değerlendirmek için Balhtazar, Ranson ve Atlanta skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Balhtazar sistemine göre 12 hastada 0 puan,37 hastada 1 puan, 9 hastada 2 puan,19 hastada 3 puan ve 3 hastada 4 puan saptandı. Ransona göre 4 hasta 0 puan, 20 hasta 1 puan, 22 hasta 2 puan,10 hasta 3 puan,19 hasta 4 puan,5 hasta 5 puan aldı. Atlanta sistemine göre 53 hafif, 23 orta ve 4 ağır şiddetli hasta saptandı. Hastaların PNİ skoru ile Balthazar, Atlanta sınıflaması ve Ranson skorları arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (Tablo-2).

SONUÇ: Akut pankreatit, morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan bir hastalık olup gastrointestinal hastalıklar arasında hastaneye yatışın önde gelen nedenlerindendir. Yaşlı hastalarda akut pankreatitin şiddetini ve prognozunu belirmede PNİ yardımcı bir belirteç olarak kullanılabilir. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: akut pankreatit, belirteç, geriatri, prognostik nutrisyonel indeks (PNİ), yaşlı hastalar

Tablo-1: Çalışmadaki hastaların demografik özellikleri

	Tüm Hastalar (n=80)
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	53 (%66,3) / 27 (%33,7)
Yaş (yıl)	75 [70-79] *
Komorbid Hastalıkları	
Hipertansiyon	51 (%63,7)
Astım/KOAH	15 (%18,8)
Diyabetes Melitus	14 (%17,5)
Konjestif Kalp Yetmezliği	10 (%12,5)
Koroner Arter Hastalığı	8 (%10)
Hiperlipidemi	6 (%7,5)
Kronik Böbrek Hastalığı	5 (%6,3)
Etiyoloji	
Biliyer	70 (%87,5)
Nonbiliyer	10 (%12,5)
Nonbiliyer Etiyoloji	
İdiyopatik	7 (%8,8)
Alkol	2 (%2,5)
Hipertrigliseridemi	1 (%1,3)
Yatış süresi (gün)	3 [2-6,75] *
PNİ	52,50 [46,12-57,50] *

** Ortanca (Çeyrekler Arası)*

Tablo-2: PNİ skoru ile Balthazar Sınıflaması, Ranson Skoru ve Atlanta Sınıflaması arasındaki korelasyon

	PNİ	PNİ
	r	p
Balthazar	-0,497	<0,001 *
Ranson	-0,615	<0,001 *
Atlanta	-0,653	<0,001 *

*r: Spearman korelasyon katsayısı * p<0,05*

S-013

Sarkoidoz hastalarında fibromiyaljinin araştırılması

Buket Çalışkaner Öztürk, Ersan Atahan, Benan Musellim
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ: Sarkoidoz sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Fibromiyalji, yaygın kas-iskelet ağrısı, kas hassasiyeti, yorgunluk, uyku bozuklukları ve depresyon ile karakterize kronik bir hastalıktır. Yorgunluk, sarkoidozun klinik tablosunun ayrılmaz bir parçasıdır. Yorgunluk ve ağrı, sarkoidozlu hastalarda olduğu kadar fibromiyalji hastalarında da sık görülen semptomlardır. Bu çalışmada sarkoidozlu hastalarda fibromiyalji, ağrı, depresyon ve yaşam kalitesi prevalansı belirlenmeye çalışılmıştır.

YÖNTEMLER: Ocak 2014 ile Haziran 2014 arasında 39 sarkoidoz hastası dahil edildi. Hastalar yorgunluk ciddiyet skalası, fibromiyalji etki anketi, beck depresyon anketi ile değerlendirilerek modifiye 2010 kriterlerine göre fibromiyalji olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Fibromiyaljisi olan ve olmayan gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı.

BULGULAR: Sarkoidoz hastalarında fibromiyalji prevalansı %43.6 (17/39) olarak saptanmıştır. Ağrı ile ilgili tüm parametrelerin yanında yorgunluk ciddiyet skalası, fibromiyalji etki anketi, beck depresyon anketi fibromiyalji grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

SONUÇ: Sarkoidoz hastalarında ağrı, yorgunluk ve depresyonun temel nedeni fibromiyalji olabilir. Bu semptomların varlığında fibromiyalji düşünülür ve teşhis konulursa etkin tedavi ile ağrı kontrolü sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: fibromiyalji, sarkoidoz, yorgunluk, ağrı, depresyon

S-014

Impact of COVID-19-induced lipid-profile-alterations on SARS-CoV-2 infection prognosis

Serhan Özyıldırım
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

BACKGROUND: As a multisystemic disease with metabolic consequences that affects several organs, COVID-19 infection can affect various biochemical parameters according to the severity of the disease. Data regarding the impact of the disease on lipid parameters is scarce. The purpose of the present study is to investigate the relationship between the disease-related lipid-profile-changes and the prognosis of the disease.

METHODS: The study was designed as a single center, retrospective cross-sectional research. Fasting lipid parameters of the patients with COVID-19 infection, including serum total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and triglyceride (TG) levels were measured within 24 hours of admission. Levels of the same parameters twelve months before the SARS-CoV2 infection were gathered from the medical records in order to investigate the temporal changes in lipid parameters. In all, 237 COVID-19 patients who met the study's eligibility criteria were enrolled. The connection between the changes of lipid parameters and in-hospital mortality were investigated.

RESULTS: The mean age of the non-survivor group (n = 57) was 67.6 ± 15.4 years, and 38% were female. TC, LDL-C and HDL-C levels were found to be lower in the non-survivor group than in the survivors. Multiple linear regression analysis determined age, acute kidney injury, increased hs-Troponin and/or D-dimer levels, and temporal TC, TG level changes as the independent predictors of COVID-19 mortality.

CONCLUSION: The findings of the present study revealed that COVID-19-related changes in lipid parameters may be associated with mortality.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, lipid profile, prognosis, mortality

Table 1

Table 1. Demographic and clinical characteristics of survivor/non-survivor

	Non-survivor (n=57)	Survivor (n=180)	p
Age (years)	67.6±15.4	58.0±17.8	<0.001
Female, n(%)	22 (38%)	69 (38%)	0.972
Smoking, n(%)	16 (28%)	54 (30%)	0.781
Chronic medical illness			
Hypertension, n(%)	38 (66%)	89(49%)	0.023
Diabetes mellitus, n(%)	17 (30%)	58 (32%)	0.734
Hyperlipidemia, n(%)	23 (40%)	65(36%)	0.564
Coronary artery disease, n(%)	16 (28%)	43(24%)	0.525
Atrial fibrillation, n(%)	11 (19%)	19 (10%)	0.084
Medication			
Statins use, n(%)	13 (22%)	31 (17%)	0.345
Fibrates use, n(%)	2 (3%)	9 (5%)	0.855
Laboratory findings at admission			
Systolic blood pressure (mmHg)	117.6±23.4	121.5±17.2	0.182
Heart rate (bpm)	94.8±19.2	85.6±15.9	<0.001
Oxygen saturation (%)	82.8±9.8	91.3±7.7	<0.001
Total cholesterol, mg/dL	130.5±68.3	152.4±48.1	<0.001
HDL-C (mg/dL)	27.3±19.7	34.8±13.2	<0.001
LDL-C (mg/dL)	67.6±47.3	90.8±36.2	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	172.3±101.6	136.6±83.5	<0.001
hs-TnI(pg/ml) (NR<14pg/ml)	75 (21-201)	5 (2-44)	<0.001
D-dimer (ng/mL)	850(292-5438)	124(39-935)	<0.001
Glucose (mg/dL)	154.8±86.9	139.6±59.9	0.140
Creatinine (mg/dL)	0.83 (0.57-1.36)	0.81 (0.52-1.20)	0.813
Sodium (mmol/L)	136.2±6.7	137.4±5.4	0.147
Alanine aminotransferase (U/L)	20 (11-55)	23(12-57)	0.567
Aspartate aminotransferase (U/L)	33 (22-59)	29 (20-55)	0.312
Ferritin (ng/ml)	1211 (410-4192)	1350 (500-3812)	0.636
Procalcitonin (ng/mL)	5 (2-10)	2 (1-5)	<0.001
C-reactive protein (mg/dL)	54(12-79)	24 (7-39)	<0.001
Haemoglobin (g/dL)	11.6±2.1	12.3±2.2	0.023
Platelets (/µL)	213.3±108.7	216.7±86.0	0.808
Clinical Outcomes			
ICU, n(%)	32 (89%)	51 (18%)	<0.001
Non-ICU, n(%)	6 (10%)	148 (82%)	<0.001
MV, n(%)	55(96%)	29 (16%)	<0.001
Severe disease, n(%)	53 (93%)	54 (30%)	<0.001
ARDS, n(%)	29 (51%)	15 (8%)	<0.001
AKI, n(%)	36 (63%)	42 (23%)	<0.001

Abbreviations: HDL-C, High-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, Low-density lipoprotein cholesterol; hs-TnI, high sensitive Troponin I; ICU, intensive care unit; MV, mechanical ventilation; ARDS, Acute respiratory distress syndrome; AKI, Acute kidney injury.

Table 2

Table 2. Univariate and multivariate logistic regression analysis on the risk factors associated with COVID-19 mortality.

Variable	Univariate			Multivariate		
	OR	95%CI	*p*	OR	95%CI	*p*
Age	1.047	1.023-1.074	<0.001	1.039	1.015-1.065	<0.001
AKI	2.123	1.210-6.454	<0.001	1.987	1.218-3.064	<0.001
Heart rate	1.121	1.032-1.301	<0.001	1.554	0.798-4.213	0.145
SpO_2	0.814	0.761-0.902	<0.001	0.965	0.902-1.121	0.199
HDL-C[a]	0.913	0.887-0.969	<0.001	1.009	0.990-1.032	0.412
Total cholesterol[a]	0.977	0.962-0.992	<0.001	0.988	0.972-0.998	0.021
Triglyceride[a]	0.952	0.880-0.988	<0.001	0.952	0.870-0.983	0.001
Glucose	1.003	0.997-1.007	0.140	1.012	0.990-1.020	0.712
hs-TnI	1.131	1.082-1.251	<0.001	1.198	1.088-2.053	<0.001
D-dimer	1.031	1.004-1.088	<0.001	1.009	1.004-1.017	0.011
CRP	1.201	1.089-1.492	<0.001	1.132	0.981-1.279	0.213

Abbreviations: CAD, Coronary artery disease; AKI, Acute kidney injury; SpO_2, Oxygen saturation, HDL-C, High-density lipoprotein cholesterol; hs-TnI, high sensitive Troponin I; CRP, C-reactive protein.

[a]The temporal changes in TC, HDL-C and TG levels.

POSTER BİLDİRİLER

P-001

Diyabetik Ketoasidoz tablosu ile başvuran kontrolsüz Tip 2 Diabetes Mellitus tanılı hastada Covid-19 enfeksiyonu sonrası gelişen Rino-Orbito-Serebral mukormikozis ve septik kavernöz sinus trombozu olgusu

Melek Özkan, Seyhmus Abakay, Mehmet Emin Kocabaş
Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,İzmir

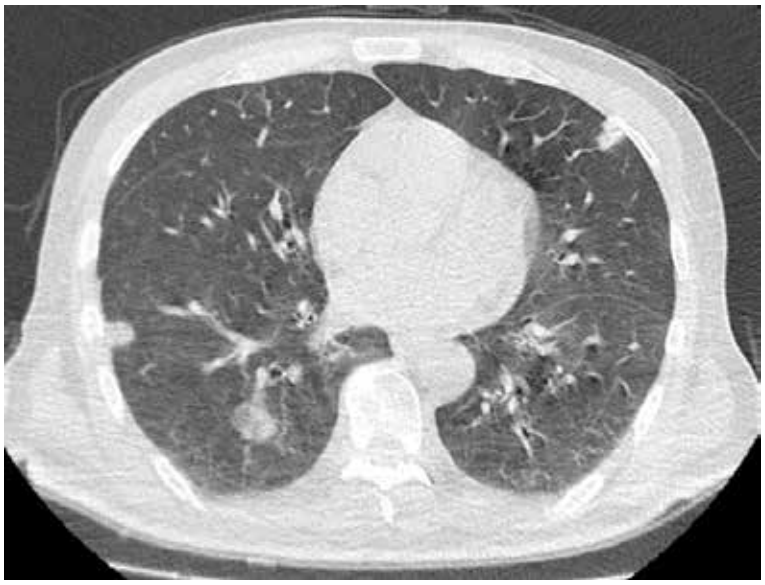
AMAÇ: DM(Diyabetes Mellitus) tanılı hastalarda enfektif hastalıklar daha sık ve ciddi seyreder.Diyabetik hastalarda enfektif hastalıkların sıklığının daha yüksek olmasının sebebi bağışıklık fonksiyonlarının bozulmasına yol açan hiperglisemik ortamdır.Bu nedenle uygun tedavi almayan veya tedavi uyumsuzluğu olan hastalarda bakteriyel,viral ve fungal enfeksiyonların sıklığı artmaktadır.Unregüle DM tanısı olan, Covid-19 enfeksiyonu sonrasında mukormikozis ve buna bağlı septik kavernöz sinüs trombozu gelişen olguyu sunacağız.

OLGU: Tip 2 DM ve Bipolar bozukluk tanıları olan 53 yaşında erkek hasta acil servise burun sırtından başlayıp sol malar bölgeye yayılan kızarıklık ve kan şekeri yüksekliği nedeniyle başvurdu.Özgeçmişinde 5 yıldır Tip 2 DM tanısı olduğu ve son 7 aydır tedavi almadığı öğrenildi.Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 37,2 °C,kan basıncı 110/80 mmHg, Nabız:110/dk, solunum sayısı 22/dk ve satürasyonu %93 saptandı.Genel durumu kötü,bilinci açık,semioryante-semikoopereydi.Burun sırtından sol malar bölgeye yayılan hiperemi ve ısı artışı saptandı.Yapılan tetkikleri DKA(Diyabetik Ketoasidoz) ile uyumluydu.Akciğer tomografisinde bilateral periferik buzlu cam alanları mevcuttu ve Covid-19 enfeksiyonu ile uyumluydu(Şekil 1).Hasta Covid-19 pnömonisi şüphesi,DKA ve selülit tanıları ile yatırıldı.Hidrasyon,insülin infüzyonu ve ampisilin-sülbaktam antibiyoterapisi başlandı.Kontrolsüz DM nedeniyle immunsupresif olarak değerlendirilen hastada olası Mukormikoz enfeksiyonu açısından rinoskopik muayene yapıldı.Rinoskopik muayenede nekrotik alan izlenmedi,biyopsi alındı.Tedavinin 5.gününde sol gözde kızarıklık,hareket kısıtlılığı,propitozis ve oksijen ihtiyacı gelişmesi nedeniyle akciğer tomografisi ve orbital selülit ön tanısı ile orbita tomografisi çekildi (Şekil 2).Yeni gelişen bilateral plevral efüzyon ve yaygın kaviter infiltrasyonlar saptandı.Plevral sıvıdan torasentez yapıldı ve materyal eksüdatif vasıfta değerlendirildi.Orbita görüntülemesinde orbital selülit ve kavernöz sinüs trombozu saptandı.Kan kültüründe metisilin duyarlı stafilococcus aureus üremesi ve nazal pasajdan alınan materyalde mukormikoz ile uyumlu mantar hifleri görülmesi nedeniyle tedavi lipozomal amfoterisin b,linezolid,piperasilin-tazobactam olarak revize edildi.Takip eden günlerde solunum distresi ve genel durum bozukluğu gelişen hasta ybü'ne devredildi.

SONUÇ: Kontrolsüz DM nedeniyle oluşan immunkompremize durum, mukormikoz enfeksiyonuna zemin hazırlamaktadır.Covid-19 enfeksiyonu sonucu oluşan tromboza yatkınlık nedeniyle rino-orbito-serebral mukormikoz hastalarında baş ağrısı,görme bozukluğu,proptozis ve periorbital ödem gibi bulguların gelişmesi durumunda kavernöz sinüs trombozu açısından dikkatli olmak gerekmektedir.

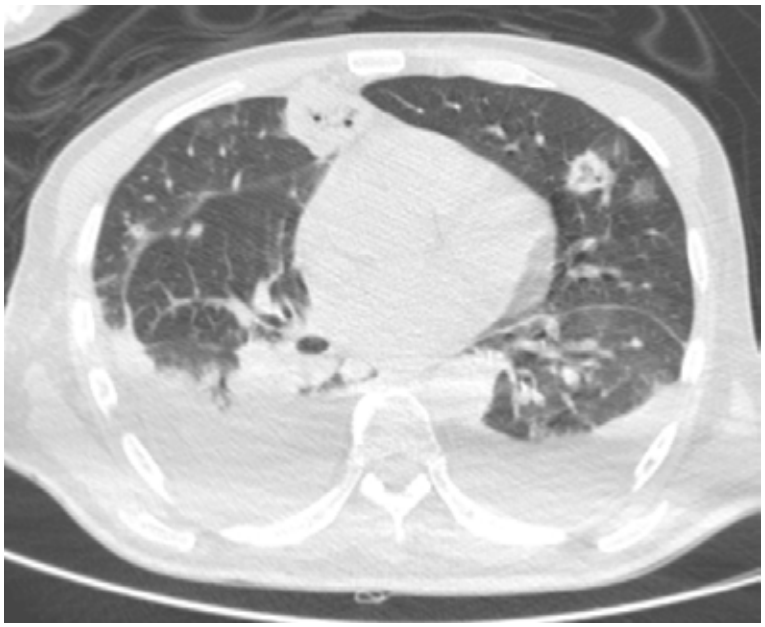
Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diabetes Mellitus, Mukormikozis, Covid-19, Kavernöz Sinus Trombozu

Resim 1



Başvurudaki akciğer tomografisi

Resim 2



Tedavinin 5.günü kontrol akciğer tomografisi

Tablo 1

Kreatinin, mg/dl	0,96	Hemoglobin, g/dl	15,8
Glukoz, mg/dl	525	Lökosit, 10*3/uL	29,8
Aspartat Aminotransferaz (AST), U/L	38	Lenfosit, 10*3/uL	0,2
Alanin Aminotransferaz (ALT), U/L	18	Nötrofil, 10*3/uL	28,5
C Reaktif Protein, mg/L	439	Trombosit, 10*3/uL	335
Prokalsitonin, ng/ml	12,38	Tam idrar tetkiki Keton	+++
Venöz pH, mmHg	7,28	Tam idrar tetkiki Glukoz, mg/dl	2000
HCO3, mmol/L	14,7	HbA1c, %	13
Sodyum (Na), mmol/L	127	Sedimentasyon (tam kan)	37
Potasyum (K), mmol/L	4,65	INR	1,19

Hastaneye Başvuru Laboratuar Değerleri

P-002

Pansitopeni ile ilişkili hipopituitarizm: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Günay Musayeva, Leman Dadaşova, Şahmar Cafarov, Nurane Nerimanlı, Günəş Əlicanova, Firuze Şirinzade, Solmaz Nağıyeva, Zakir Guliyev
Baku Sağlık Merkezi, İç Hastalıkları

AMAÇ: Hipopituitarizm ile ilişkili bir pansitopeni olgusunu sunmak.

BULGULAR: 60 yaşında erkek hasta uyuşukluk, halsizlik ve yorgunluk şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Laboratuvar analizinde pansitopeni ve hipopituitarizm saptanan hastada kranial enstrümantal incelemede herhangi bir anormallik tespit edilmedi. Hematolojik inceleme zamanı pansitopeni için başka bir neden bulunamadı. Hidrokortizon ve levotiroksin ile hormon replasman tedavisi başlandı. Tüm hematolojik anormallikler ve klinik semptomlar düzeldi, hipopituitarizmin pansitopeni ile nedensel ilişkisini düşündürdü

SONUÇ: Hormonal yetmezlik ve hematolojik anormallikler ile başvuran hastalarda pansitopeni ayırıcı tanısında hipopitüitarizm de düşünülmelidir. Bu durum yeterli hormon replasmanı ile tamamen tedavi edilebilir.

Anahtar Kelimeler: hipopituitarizm, pansitopeni, hipotiroidi

Laboratuvar sonuçlar

	Giriş kanları 09.02.2021	12.02.2021	21.02.2021	3 aylık takip	6 aylık takip	Normal değerler
WBC(x10^9/L)	3.05	7.88	7.28	7.5	7.7	(4-10)
NEUT# (x10^9/L)	1.38	6.49	6.5	5.86	6.3	(1.82-7.42)
EO# (x10^9/L)	0	0	0	0.1	0.1	(0.03-0.44)
RBC(x10^{12}/L)	3.43	3.64	4.05	4.5	4.9	4.5-5.9
Hb (g/dL)	10.3	10.9	11.9	12.5	12.4	13.5-17.5
HCT (%)	28.6	30.7	31.6	33.5	35	37-53
PLT (x10^9/L)	91	135	136	150	225	130-450
MCV (fL)	83.4	84.3	85.4	90	91	76.9-100
MCH (pg)	30					26.5-31.4
MCHC (g/dL)	36					31.9-36
İron	43.4					59-158
Ferritin	1357					30-400
Free T3 (pmol/L)	2.10			3.3	3.6	3.1-6.8
Free T4 (pmol/L)	11.62			15.1	15.3	12-22
TSH (µIU/mL)	0.9			0.8	0.78	0.27-4.2
Cortisol (nmol/L)	70			350	440	110-606

P-003

Hepatosplenomegalinin nadir bir nedeni: Lizinürik protein intoleransı

Nur Beyza Tükek[1], Umut Yılmaz[2], Işıl Bavunoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Pratikte sık görülen klinik bulguların ayırıcı tanısında yer alan metabolizma hastalıkları nadir görülmeleri nedeniyle akla getirilmeyip tanı ve tedavide gecikmelere neden olmaktadır. Genel Dahiliye polikliniğinde hepatosplenomegali saptanan ve Lizinürik protein intoleransı tanısı konulan bir olguyu sunuyoruz.

OLGU: On dokuz yaşında kadın, bulantı kusmanın eşlik ettiği baş ağrısı ve kilo kaybı nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde büyüme gelişme geriliği saptandı. Vital bulguları ve nörolojik muayenesi doğaldı; hepatosplenomegali mevcuttu. Kan sayımında anemi ve lökopeni (hemoglobin: 7,9 gr/dl, lökosit: 2900/mm3, trombosit: 241000/mm3), kemik iliği aspirasyonunda artmış granülosit ve megakaryositler saptandı; ancak malign hücre ya da depo hücreleri gözlenmedi. Transferrin satürasyonu, B12 ve folat düzeyleri düşük, ferritin: 1100 ng/mL idi. Biyokimya analizinde; üre: 16 mg/dL, kreatinin: 0,3 mg/dL, ürik asit: 2 mg/dL, AST/ALT: 25/14 U/L, LDH: 350 U/L, protein elektroforezi, tiroid fonksiyon testleri ve bazal kortizol değeri normaldi. Viral seroloji ve çölyak antikorları negatifti. Gastroskopi normal, duodenal biyopsilerde özellik yoktu. Kemik mineral dansitometride Z skoru -5 saptandı. Gaucher ve Nieman Pick enzimleri negatif sonuçlandı. Pediatri Metabolizma hastalıklarından görüş alınarak bazal metabolik testler (açlık laktat ve amonyak, plazma-idrar aminoasit ve açilkarnitin profili) istendi. Plazma aminoasit analizi lizin, ornitin, arjinin seviyelerinin düşük, glutamin ve laktat düzeyinin yüksek olduğunu, idrarda ise lizin, ornitin ve arjinin atılımının arttığını ortaya koydu. Hastanın proteinli yiyeceklerden belirgin olarak kaçındığı, kaçınmaması halinde bulantı, kusma ve baş ağrısı şikâyetlerinin arttığı gözlendi. Mevcut bulgularla lizinürik protein intoleransı tanısı konuldu; sitrüllin enzim replasmanı ve uygun diyet planlandı.

TARTIŞMA: Lizinürik protein intoleransı, otozomal resesif geçişli, bazik aminoasitlerin emilim bozukluğu nedeniyle oluşan nadir bir üre metabolizması hastalığıdır. Hastalar genellikle çocukluk çağında tanı almakla birlikte erişkin yaşta da karşımıza çıkabilir. Büyüme gelişme geriliği, hepatosplenomegali, sitopeni, osteoporoza eşlik eden idrarda bazik aminoasitlerin atılım artışı ile tanı konur. Üre, ürik asit düşüklüğü ve hiperamonyemi tanıyı destekler. Hastamızın proteinli yiyeceklerden kaçınmasıyla amonyak seviyesini düşük tuttuğu ve önemli nörolojik komplikasyonları önlediği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hepatosplenomegali, lizinürik protein intoleransı, osteoporoz

P-004

Akciğer Malignitesi Olan Hastada Sjögren Sendromu ve Renal Amiloidozis

Ezgi Fındık[1], Orkide Kutlu[1], Abdullah Halıt Aslan[1], Sümeyye Doğan[1], Buse Akın[3], Özlem Buluz Can[2], Ege Sinan Torun[1], Selin Sağlam[1], Fatma Zülal Özek[1], Selin Çelen[1], Ayla Yeşilova Memedova[1], Yücel Arman[1]
[1]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul
[3]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

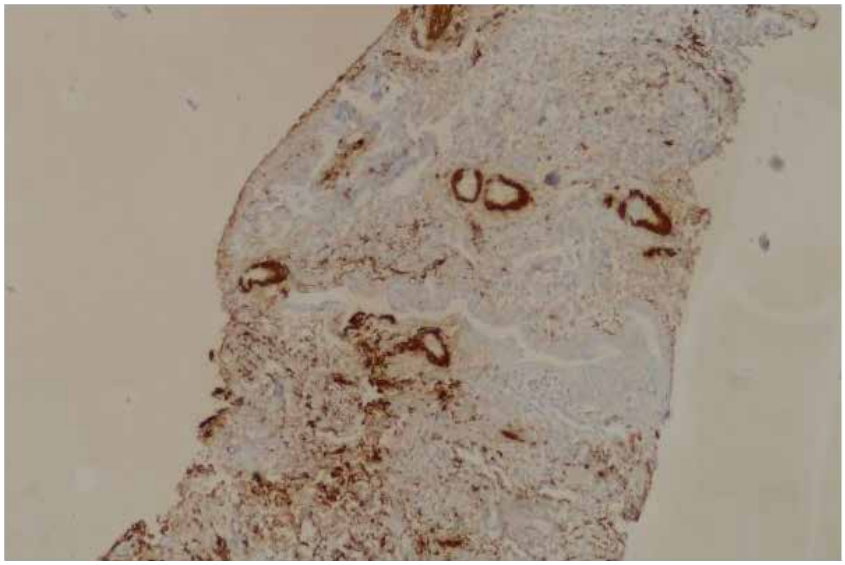
GİRİŞ: Sjögren sendromu(SS),ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize kronik sistemik otoimmün bir hastalıktır.Karakteristik bulguları"kerato-konjunktivitis sikka"olan primer SS'lu olguların yaklaşık 2/3'ünde halsizlik,yorgunluk,subfebril ateş, artralji gibi sistemik bulgular ve yarısı kadarında bilateral,simetrik,noneroziv küçük/büyük eklem artrit;ayrıca kas/cilt/pulmoner/GIS/nörolojik tutulumlar/tiroidit şeklinde otoimmün organ-sistem tutulumları görülebilir.Sjögren sendromunda böbrek tutulumu%8-10vakada görülür,olguların dörtte biri kadarında Tip1-distal renal tübüler asidoz(dRTA) ortaya çıkar;distal tubulde H + ekspresyonunda defekt nedeniyle idrar pH'sı yüksektir(>5.5).Bu bildiride küçük hücre dışı akciğer Ca,böbrek hasarı,dRTA olan hastada Sjögren tanısı koyduğumuzu ve böbreklerde AA amiloidoza bağlı terminal KBY durumunu bildirmek istedik.

OLGU: Skuamöz hücreli akciğer karsinomu olan 63 yaşında erkek,sağ yan ağrısı şikayetiyle başvurduğu acil polikliniğimizde kreatin:5,47mg/dl(0.70-1.20),üre:134(17-43),TİT:LE++,lökosit 170,eritrosit:130,protein:+++;kan gazında pH:7.1,HCO3 -:16,Cl -:116,CO 2:46,Na +:138.Hiperkloremik normal anyon açıklı metabolik-respiratuar asidoz saptanan hasta dahiliye servisimize yatırıldı.PTH:81,7n-g/l(15-65),fosfor:4,71mg/l(2.5-4.5),kalsiyum:8,5mg/l(8.6-10),25-OH - vitaminD3:6,6(>12),albumin:2,66(3,5-5,2),total protein:5,82(6.6-8.3),GGT:186(10- 71),ALP:406(40-129),GFR:10saptandı. Özgeçmişinde 6ay kadar önce kliniğimizde konulan skuamöz hücreli akciğer karsinomu tanısı vardı.O dönemde PET-BT'de sağ akciğer alt lob-süperiorda 3,7cm boyutunda malign lezyon(SUVmax:29.8),mediastende metastatik nodüller(SUVmax:16,3)saptanmıştı.Laboratuar incelemelerinde eozinoflisi,böbrek fonksiyon bozukluğu,hiperkloremik normal anyon açıklı metabolik asidozu (Tablo),1.500 mg(<150)proteinürisi saptanan hastanın ANA:1/3200 pozitif(nükleer noktalı,granüler),C3:0.8(0.9-1.8),protein elektroforezinde poliklonal gamopatisi saptanmıştı.Anti-ds-DNA,C4 normal,HBsAg,anti-HCV negatifti.Onkoloji hekimleri hastaya cerrahi/sistemik kemoterapi uygun görmemiş,lokal radyoterapi vermişti. İkinci kez kliniğimize böbrek hasarı ile yatırılan,tedaviye dirençli,hiperkloremik-normal anyon açıklı metabolik asidozu olan hasta,kreatinin değerlerinde progresif artış sonucu 3/7 diyaliz programına alındı.Proteinüri 6gr/24saat saptanan hastada tekrar edilen ANA:1/3200pozitif,anti-ENA:6,51pozitif(<1);antiJo-1,anti-SS-A,anti-SS-B pozitif saptandı.Ağız kuruluğu olan,Schimer testi sağda 2mm,solda 6mm olan hastaya SS tanısı konuldu.USG'de böbrekler sağda83x40,solda95x42mm,parankim kalınlıkları azalmış,parankim ekoları grade2 artmış saptandı.Renal biyopsi histopatolojisi "Amiloidoz AA"ile uyumlu geldi(Resim1,2).MEFV gen mutasyonu saptanmayan hasta dahiliye poliklinik takibindedir.

TARTIŞMA: Primer SS'lu hastalarda bronş-akciğer dokusunda kronik inflamasyon- lenfositik alveolit ilişkili akciğer kanseri riski artmaktadır.SS hastalarında sekonder renal AA amiloidoz vaka bildirimleri şeklinde olup kronik interstisyel nefritin renal AA amiloidoz gelişimi için predispozan olabileceği bildirilmiştir.Sjögren sendromunda böbrek tutulumu genellikle asemptomatiktir;böbrek tutulumunu saptamak/son dönem böbrek hastalığını önlemek için serum,idrar analizleri,gereğinde böbrek biyopsisi gerekebilir.Romatizmal hastalığı olanlar,mevcut bireysel risk faktörlerine,yaş,cinsiyete uygun malignite taranmasına alınmalıdır.

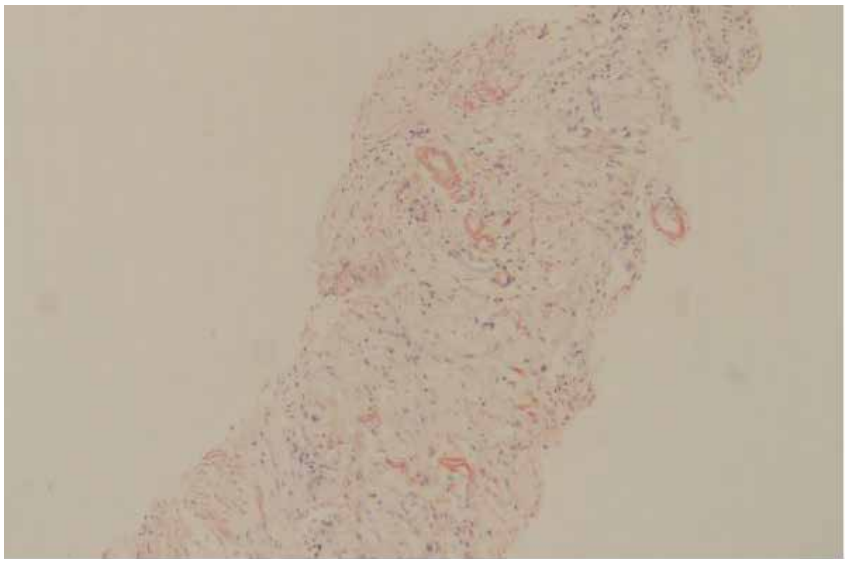
Anahtar Kelimeler: Sjögren,amiloidoz,malignite,otoimmun

Resim 1



x100,Kongo red boyama ile damar duvarında boyanma

Resim 2



X200, Polarize ışık altında çift kırılma

Tablo

	Üre	Kreatinin	GFR	pH	HCO3	pCO2	Cl	TİT
Temmuz 2021	150	5.05	11	7.16	13	40	120	pH:6prot:3+blood:1+,lökosit 1, eritrosit:3
Aralık 2021	107	4.1	14	7.27	20.5	45	111	

Hastanın iç hastalığı kliniğine ilk yatışındaki laboratuar değerleri

P-005

Pankreatit, Gastrointestinal Sistem Kanaması ve Kolestaz Bulguları ile Prezente Olan Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma

Ada Kostak[1], Orkide Kutlu[1], Abdullah Halit Aslan[1], Sümeyye Doğan[1], Esma Evrim Doğan[1], Özlem Buluz Can[2], Merve Polat Onmaz[1], Gülşah Keskin[1], Pınar Doğan[1], Cansu Cengiz[1], Ecem Atasoy Biricik[1], Yücel Arman[1]
[1]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL),NHL vakalarının en yaygın histolojik alt tipi olup sıklıkla boyun/karında nodal büyüme,%30 kemik iliği tutulumu,%40 ekstranodal/ekstramedüller hastalık şeklinde görülmektedir.İnsidansı2.9/100.000;60 yaş civarında;erkeklerde sıktır.DBBHL belirgin nükleolus,bazofilik sitoplazmalı büyük,transforme B hücrelerinden(CD19,CD20,CD22,CD79a sunarlar) oluşan heterojen bir tümör grubudur.Gastrointestinal tutulum ekstranodal DBBHL lokalizasyonun %30-40'ını oluşturur.Burada akut pankreatit,GIS kanama tanılarıyla 2 hafta ara ile yatışı yapılan,takibinde kolestaz gelişen hastada DBBHL tanısını bildirmek istedik.

OLGUSUNUMU:47 yaşında erkek;karın ağrısı,siyah renkli gaita şikayetleriyle acil polikliniğimize başvurdu.Son haftalarda yemeklerden sonra,sırta vuran karın ağrısı olan hasta rektal tuşede melena,hemoglobin düşüklüğü saptanınca kliniğimize yatırıldı.Endoskopide midede incisura angulariste tabanı temiz~3cm çapında ülser,pilor deforme-nonfonksiyone,postpilorik ön yüzde tabanı temiz~2cm çapında ülser izlendi.GIS kanama kliniği stabilleşen hastanın 2hafta kadar önce akut pankreatit tanısıyla(lipaz:293U/L(13-60),CRP:11mg/L(0- 5),ferritin:415mcg/L(30-400),d-dimer:0.92mcg/dL(<0.5))yatırıldığı ancak yatışı sürecinde BT görüntülemelerinin raporlandırılamadığı öğrenildi. Abdomen BT'de pankreas başında 62x92mm ekspansil,solid,lobüle konturlu kitle izlendi.Kitle,mide küçük kurvaturu ile komşuluklu,inferior vena kavayla sınırları silinmiş;süperior mezenterik arteri çepeçevre sarmıştı.IgG subgrupları,CEA,Ca19-9 normaldi.18-FDG-PET-BT'de pankreas lojunda mide,karaciğer,diafragma ile komşuluklu kitle(SUVMAX:29,4);mide distali,antrum-pylor düzeyinde lezyon(SUVmax:24,6),lezyon komşuluğunda hepatogastrik,peripankreatik,parakaval,mezenterik,sol paraaortik alanlarda;sağda tonsilde,submandibularde,inguinalde nodüler lezyonlar(SUVmax:11,2-26,8)saptandı.Tekrar yapılan gasroskopide incisura angularis-bulbus ön duvardaki ülserlerden biyopsiler alındı.Histopatolojik değerlendirmede her iki ülser tabanına ait dokuda B hücre fenotipli,yüksek gradeli,neoplastik lenfoid infiltrasyon,DBBHL ile uyumlu değerlendirildi.USG eşliğinde,pankreas başındaki kitleden alınan iğne biyopsi materyelinin sitolojik değerlendirmesinde B hücre fenotipli atipik lenfositler saptandı.Takibinde AST:259U/L(0-40),ALT:157U/L(0-40),ALP:505U/L(40-129),G-GT:681U/L(10- 71),LDH:401U/L(135-225),total/direkt bilirubin:17.5/12.43mg/dL(0-1.2/0-0.3) olan hastanın kontrol batın BT'sinde karaciğer hilusundan çöliak truncusa kadar~12cm çapında,çöliak truncus-dallarını çevreleyen,heterojen kitle sebebiyle intra-ekstrahepatik safra yolları dilateydi.ERCP'de koledok 17mm,distal koledok- papilla ileri derece ödemli,intrahepatik safra yolları dilateydi;sfinkterotomi-dilatasyon ile yoğun safra boşaltılarak stend takıldı.2 kür R-CHOP ve doz modifikasyonlu EPOCH- R alan hasta takibinin 5.ayında KIT için sevk edildiği nakil merkezinde kaybedildi.

TARTIŞMA:Primer ekstranodal gastrointestinal lenfomalarda en yaygın tutulum midede(%70),ardından ince bağırsak,kolon,rektum,özofagustadır.Gastrik lenfomaların tamamına yakını MALT/diffüz büyük B hücreli lenfomadır.Pankreas tutulumu(%0.6),GIS lenfomasının çok nadir bir yerleşme bölgesidir.Tedavide 70 yaş altı performansı iyi olan hastalarda tam doz R-CHOP;sol ventrikül işlevi bozuk olanlarda rituksimab ile CEPP,EPOCH CEOP rejimleri kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: DDBL,pankreatit, GIS kanama, kolestaz

P-006

Whipple Hastalığı: Altıncı Yılda Gelen Şifa

Orkide Kutlu[1], Selma Şengiz Erhan[2], Yasemin Gökden[1], Sümeyye Doğan[1], Özlem Buluz Can[3], Özlem Kandemir[1], Yücel Arman[1]
[1]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul
[3]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Whipple hastalığı,tedavi edilmezse ölümcül olan,çok nadir,kronik,sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır.İnsidansı 1-3/milyon/yıl;erkek/kadın:8/1dir.Klasik Whipple hastalığı kronik intermittan diyare/malabsorpsiyon,steatore,sıvı/elektrolit kaybına bağlı hipotansiyon,hipoproteinemi,ödem,asit ile karşımıza gelir.Kilo kaybı,kaşeksi,halsizlik,iştahsızlık,çabuk yorulma;hipomagnezemi,hipokalsemi,hipovitaminoza bağlı artmış müsküler irritabilite,purpuralar,glossitis,cheilosis;batında hassasiyet görülebilir.Nadiren hepatosplenomegali,lenfadenomegali,intermitan/subfebril ateş görülebilir.Eklem tutulumu gezici/intermitan/noneroziv tarzda vakaların%70-75'inde görülür,diareden yıllar önce başlayabilir.Akciğer/plevranın tutulduğu vakalarda kronik öksürük,plöretik ağrı,frotman gözlenebilir. Kardiak tutulum KKY,endokardit,aort/mitral kapaklarda yetmezlik/stenozlar,myokardit,perikarditis,-koroner arter etkilenmeleri gösterebilir.Santral sinir sistemi tutulumu kötü prognozla ilişkilidir; demans,dezorientasyon,başağrısı,laterji,koma,konvulsiyonlar,dizarthri,diplopi,konfüzyon,nistagmus,oftalmopleji,kranial sinir tutulmaları,ataksi,meningial bulgular;periferik nöropati bulguları görülebilir. Göz tutulumunda uveit,korioretinitis,vitreus opasiteleri,görmede azalma gelişebilir.Tedavi edilmeyen vakalar birkaç yıl içerisinde ölümle sonuçlanmaktadır.Whipple hastalığı etkeni Tropheryma whipplei gram pozitif bir basildir.Hastanın ilk belirtileri ile tanısına kadar geçen süre ortalama 7 yıl bildirilmiştir.Histopatolojik tanıda intestinal biyopsilerde lamina propriada PAS pozitif köpüksü makrofaj infiltratrasyonu,yağ vakuolleri,dilate laktealler,enterositlerde vakuolizasyon,villuslarda şişme-küntleşme;elektron mikroskobunda çubuksu bakteriler görülür.Kesin tanıda T.whipplei'nin 16S ribozomal genleri için PCR,taze/parafinlenmiş doku örneğinde çalışılabilir.Bu bildiride ciddi kilo kaybı/malabsorbsiyon kliniğiyle başvuran hastada Whipple hastalığı tanısını ve 6.yıl antibiyoterapi ile şifasını bildirmek istedik.

OLGU: 49yaşında erkek,6aydır varolan halsizlik,iştahsızlık,kusma,kilo kaybı(70kg-56kg,%20vücut ağırlığı),ishal,eklem ağrısı şikayetleriyle iç hastalıkları polikliniğimize başvurdu.Çöp toplayıcı olarak çalışıyordu.Öz-soygeçmişinde özellik yoktu.TA:85/60mmHg,nabız:85/dk,ateş:36.4°C.Bilinç açık,koopere,-kaşektik görünümdeydi.Batın muayenesinde yaygın hassasiyet mevcut,defans-rebound yok;sistem muayeneleri doğaldı.Hgb:7,7g/dL(11.5–15.5),WBC:4.1×103/µL(4.5–10.5),CRP:67mg/L mm/saat (0–5),ESR:50,total protein:4,8g/dL(6.6–8.7),albümin:2,8 g/dL(3,5–5,2),demir:15µg/dL(67–175),kalsiyum:7mg/dL(8,4–10,29),fosfor:2,48mg/dL(2,7–4,5),magnezyum:1.78mg/dL(1.8–2.6),diğer rutn incelemeleri normaldi.HIV-çöliak serolojisi,tüberküloz PCR negatifti.Batın USG-Toraks BT'de özellik yok;batın BT'de mezenterik yağlı doku kirli görünümdeydi.Gastroskopide duodenum hiperemik,erozyone,sarımsı görünümde;kolonoskopide terminal ileum mukozası ödemliydi.Terminal ileum-duodenumdan alınan biyopsi materyallerinde,lamina propriada yaygın köpüksü makrofaj infiltrasyonu,-makrofajların sitoplazmasında PAS ve DPAS pozitif eozinofilik granüller,makrofajlar arasında yağ globülleri gözlendi.Parafin bloklardan PCR,16S rRNA dizi analizi,etken mikroorganizmanın T.whipplei olduğunu doğruladı.Seftriakson günde 2mg/IV,2hafta;ardından 160mgTMP-800mgSMX 2x1/gün başlandı.Antibiotik tedavi ile günler içinde klinik-laboratuvar iyileşme gözlendi.Tedavinin ilk yılı tamamlanmadan ve sonrasında periyodik alınan intestinal örneklerin histopatolojik incelemelerinde makrofaj infiltrasyonu-makrofajlardaki eozinofilik yapılarda azalma olmakla birlikte bulgular devam

ediyordu(Tablo1).Antibiotik tedavisinin 6.yılında(Tablo2)tamamen normal intestinal patolojik görünümler ile hastada kür sağlanabildi.

TARTIŞMA:Klasik Whipple hastalığında,2-4hafta seftriakson(2g/IV/gün)sonrası,160mgTMP-800mgSMX/günde2kez,en az 12ay devam edilmelidir.Nüks riski nedeniyle makrofajlar içindeki basiller kaybolacak şekilde,uzun süreli/etkili eradikasyon tedavisi zorunludur.Tanıdaki gecikme yaşamı tehdit edebileceğinden,klinisyenlerin bu nadir,tedavi edilebilir hastalıktan şüphelenmesi-teşhis koyması çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Malabsorbsiyon,Whipple,Tropheryma whipplei, PAS-DPAS

Tablo 1- Olgunun tanı ve takibindeki endoskopi bulguları

TARİH	ENDOSKOPİ-KOLONOSKOPİ	BİYOPSİ
2017/Haziran	GASTROSKOPİ:Antrum mukozası hiperemik ve ödemliydi. Postbulber biyopsi alındı. KOLONOSKOPİ:T.ileumda mukozada yama şeklinde ödemli alanlar izlendi.Biyopsi alındı	Mukozada lokalize PAS ve D-PAS ile pozitif boyanan eozinofilik yapılar içeren yoğun histiyositik infiltrasyonlar
2018/Nisan	GASTROSKOPİ:Postbulber mukozada kadifemsi görünüm izlendi. Duedonumdan biyopsi alındı. KOLONOSKOPİ:Normal total kolonoskopi. Terminal ileumdan biyopsi alındı.	Mukozada lokalize PAS ve D-PAS ile pozitif boyanan eozinofilik yapılar içeren histiyositik infiltrasyonları
2019/Mayıs	GASTROSKOPİ:Bulbus ve postbulber alanda hiperemik alanlar izlendi.Duedonumdan biyopsi alındı. KOLONOSKOPİ: Normal kolonoskopi.Terminal ileumdan biyopsi alındı.	Lamina propriada PAS ve D-PAS ile boyanan eozinofilik yapıların yer aldığı az sayıda histiyosit içeren mukozal doku fragmanlari
2020/Ocak	GASTROSKOPİ: Fundus arka yüzde ülser izlendi. Duedonum, antrum, corpus ve fundustan biyopsi alındı KOLONOSKOPİ: Normal Kolonoskopi. Terminal ileum ve kolondan	Mukozada PAS ve D-PAS ile boyanan az sayida eozinofilik yapi içeren seyrek küçük histiyosit grupları,lamina propriada seyrek histiyositler; kronik aktif gastrit
2021/Haziran	GASTROSKOPİ:Antrumda lineer ülser, bulbus ve postbulber alanda çok sayıda erozyon izlendi. Antrum ve duedonumdan biyopsi alındı. KOLONOSKOPİ: Normal Kolonoskopi. Terminal ileumdan biyopsi alındı	Lamina propriada bir odakta PAS ve D-PAS ile boyanan eozinofilik yapılar içeren birkaç histiyositin yer aldığı mukozal doku fragmanları, fokal epitelit ve kriptit,mukozal erezyon odağı
2022/Haziran	GASTROSKOPİ:Normal gastroduedonal bulgular KOLONOSKOPİ: Normal Kolonoskopi. Terminal ileumdan biyopsi alındı.	Kesitlerde Whipple hastalığı ile uyumlu bulgu saptanmamıştır.

Tablo 2- Olgunun tedavisinde kullanılan antibiotik rejimleri

TARİH	KULLANILAN İLAÇLAR
2017/Haziran-2018/Ekim	Seftriakson 2x1g/gün/İV/2 hafta 160mgTMP-800mgSMX 2x1
2018/Ekim-2020/Ekim	Doksisiklin 2x100 mg 160mgTMP-800mgSMX 2x1
2020/Ekim-2022/Eylül	Hidroksiklorakin sulfat 200 mg 2x1 Doksisiklin 2x100 mg 160mgTMP-800mgSMX 2x1

P-007

AFP Üreten Mide Karsinomu

Kübra Nur Dağtekin[1], Orkide Kutlu[1], Selma Şengiz Erhan[3], Abdullah Halit Aslan[1], Sümeyye Doğan[1], Özlem Buluz Can[2], Hale Yiğitoğlu[2], Mehmet Can Salihoğlu[1], Özgenur Alan[1], Betül Ateş[1], Neslihan Özsoy[1], Yücel Arman[1]
[1]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul
[3]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ:Alfa-fetoprotein üreten mide karsinomu (AFPMK),mide kanserlerinin nadir bir alt tipi olup erken karaciğer,lenf nodu ve uzak metastazlar ile en agresif seyirli mide tümörlerindendir.İnsidansı yaşlılarda yüksek,erkek-kadın oranı eşittir.AFPMK serumda ve/veya dokuda AFP sunabilir.Erişkinlerde serum AFP artışı HCC,yolksac tümörleri,gonadal tümörler,AFPMK'leri için bir biyobelirteçtir.AFPMK'lerin mikroskopisi hepatoid,berrak sitoplazmalı/enteroblastik farklılaşmalı,iyi farklılaşmış papiller/tübüler tip,yolksac benzeri karsinom olarak görülebilir.Hepatoid morfolojide,olgun/neoplastik hepatositlere benzeyen eozinofilik sitoplazmalı,büyük,poligonal tümör hücreleri safra,AFP,α1-antitripsin,albümin sentezi yapar.Enteroblastik farklılaşma gösteren tümörlerde,berrak glikojenden zengin sitoplazmalı kolumnar hücreler tübülo-papiller mimari oluşturur.AFPMK'deki berrak hücreler,neoplastik hücrelerin fetal bağırsağa transdiferansiyasyonu gösterecek şekilde fetal bağırsak epiteline morfolojik benzerdir. İmmünohistokimyada tümör hücreleri AFP,Glypican-3,SALL4,Claudin-6,Cytokeratin19,Cytokeratin20 için pozitif;HepPar-1,Arginaz-1 için değişken ifadeye sahiptirler.SALL4,AFPMK'de pozitif,hepatoblastom-HCC'de negatiftir.Burada metastatik karaciğer hastalığı bulguları ile başvuran hastada AFPMK tanısını ve agresif seyri bildirmek istedik.

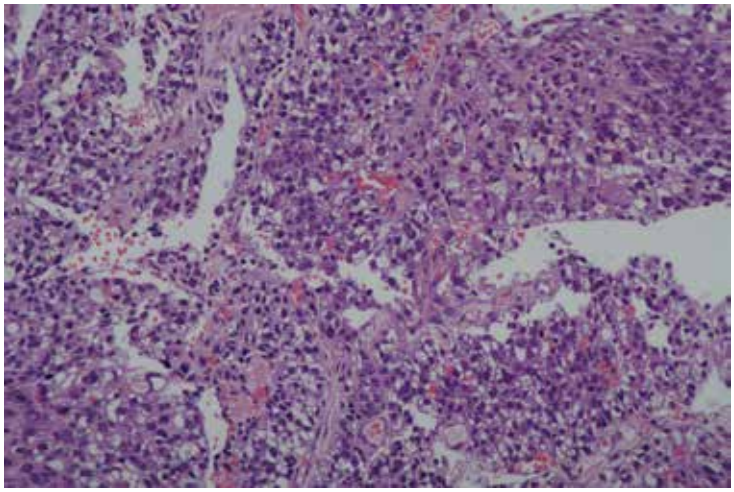
OLGU: Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 47 yaşında erkek hasta,bir aydır devam eden iki haftadır artan karın ağrısı,bulantı,kusma,kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu.Dış merkezde MRCP'de karaciğer boyutu belirgin büyük(260 mm),kaudat-sol lob hipertrofik,konturları düzensiz,parankimde yaygın hiperintens nodüler lezyonlar(metastaz?)saptanan hasta ileri inceleme amaçlı servisimize yatırıldı.Özgeçmişinde 30yıl önce GIS kanama haricinde özellik yoktu.TA:118/79 mm/Hg,NB:106/dk,Ateş:36.80C.Genel durumu orta,cilt hiperpigmenteydi.Karaciğer kot kavsinde 7 cm ele geliyor,batın sağ üst kadran palpasyonla hassas,açıklığı yukarı bakan matite mevcut;sistem muayeneleri doğaldı.AST:426U/L(0-40),ALT:229U/L(0-41),ALP:641U/L(40-129),GGT:408U/L(10-71),total/direkt bilirubin:4.61/3.92mg/dL(0.7-1.2/0-0.30),LDH:3254U/L(135-225),CK:1323U/L(39-308),CRP:133.7mg/L(0-5),Sedim:18mm/h(1-10),Ferritin:883µg/L(30-400),vitamin-B12:>2000ng/l(1-97-771),Fe:34µg/dL(33-193),TDBK:291µg/dL(188-498),INR:1.5(0.8-1.25),d-dimer:8.22ug/mL(<0.5),LDL:156mg/dL(<100),HDL:13mg/dL,trigliserid:323mg/dL(<200).Hemogram,HbsAg,Anti-HCV,Anti-HIVnegatifti.AFP:2093µg/L(0-7),CEA:3128µg/L(0-3.8),Ca19-9:25.4kU/L(0-27),PSA normaldı.Asit enfeksiyonu saptanmadı.Batın USG,MR,BT'de karaciğer 265mm,parankiminde büyüğü52mm,yaygın/multiple metastatik lezyonlar,batında yaygın asit mevcuttu.PET-BT'de karaciğer her iki lob parankimi heterojen,hafif-yoğun artmış FDG tutulumları(SUVmax:9.69);mide korpus-küçük kurvaturda(SUVmax:6.02);hepatogastrik,çölyak,sup.mezenterik,portal-periportal bölgelerde multiple,metastatik LAP'larda artmış FDG tutulumları(SUVmax:3.39)gözlendi.Gastroduedonoskopide mide küçük kurvaturda invaze kitle görülen hastanın kolonoskopi normaldi.Kitleden alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde hepatoid morfoloji gözlenmedi;MOC31-CK7-CK14:pozitif;GLUTAMİN SENTETAZ-SALL4:fokal pozitif;HEPPAR1/AFP/MUC5AC/CERBB(4B5)/ARJİNAZ/GLYPİCAN4/SYNAPTOFİZİN:Negatif;az diferansiye adenokarsinom saptandı.Laboratuar değerlerinde CK yüksekliği olan hastada paraneoplastik myozit olabileceği düşünüldü;ancak myozit spesifik otoantikorlar,EMG

çalışılamadı;Aldolaz:96.4IU/L(<7.6)saptandı.Tıbbi onkoloji performansı düşük olan hastada kemoterapi planlamadı.Genel durumu kötüleşen hasta transfer edildiği yoğun bakımda kaybedildi.

TARTIŞMA:AFPMK'leri genellikle metastazlarla ortaya çıkan,nadir,agresif tümörlerdir Serum tümör belirteçlerinden AFP yanında des-gama-karboksi protrombin(DCP),CEA,nadiren β-HCG birlikte yükselebilir;CA19–9 genellikle yükselmez.AFPMK'nin agresif doğası nedeniyle rezeksiyon yapılabilirse sonrasında adjuvan kemoterapi önerilir.Yüksek serum AFP ile karşılaşıldığında AFPMK ayırıcı tanıya dahil edilmelidir.

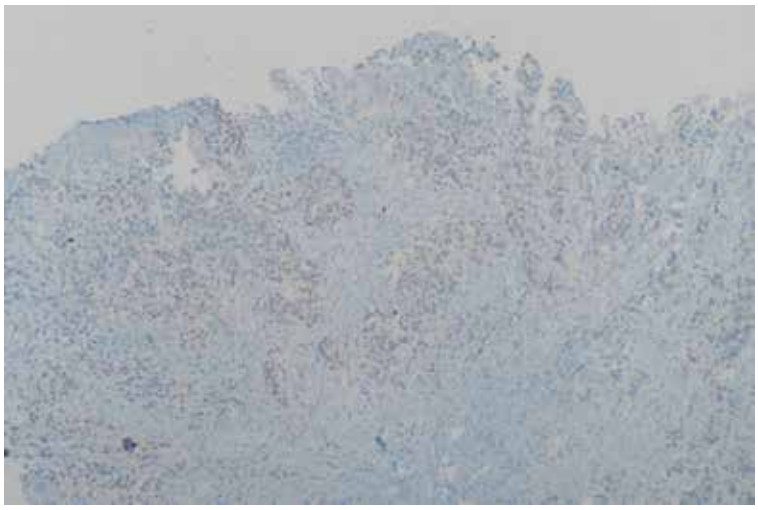
Anahtar Kelimeler: Mide karsinomu,AFPMK,agresif,hepatoid

Resim 1



X200: Genellikle geniş eozinofilik ve arada berrak sitoplazmaya sahip hücrelerden oluşan tümör dokusu (HE, x200).

Resim 2



X100: Tümör hücrelerinde fokal zayıf SALL4 ekspresyonu (SALL4 x100).

P-008

Transvers Myelit

Abdullah Halit Aslan[1], Orkide Kutlu[1], Sümeyye Doğan[1], Elif Ünal[2], Demet Kınay[2], Özlem Buluz Can[3], Perihan Özkan Gümüşkaya[1], Yücel Arman[1]
[1]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi,Nöroloji Kliniği, İstanbul
[3]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Aile hekimliği Kliniği, İstanbul

GİRİŞ:Akut transvers miyelit(TM),hızlı başlangıçlı güçsüzlük,duyusal değişiklikler,bağırsak-mesane disfonksiyonları görülen inflamatuar bir omurilik hastalığıdır.İnsidansı1-8/milyon/yıl yeni vaka olup,10-19yaş,30-39yaşlarda bimodal pik bildirilmiş,cinsiyet yatkınlığı yoktur.Vakaların %20'sini oluşturan çocukların %50kadarında enfeksiyon,%30'unda aşı öyküsü vardır.TM kliniğinde motor(üst ekstremiteleri tutan,hızlı ilerleyen,başlangıçta gevşek,ardından spastisite gelişen paraparezi),duyusal(ağrı,dizestezi,parestezi),otonomik (mesane-barsak inkontinansı,işemede zorluk/aciliyet/yetersizlik, kabızlık,cinsel işlev bozukluğu)bozukluklar gelişmektedir.Etyoloji bulunamayan durumlarda tanımlanan"İdiyopatik TM"genellikle enfeksiyon sonrası,otoimmün bir komplikasyon olarak düşünülür. Sekonder TM enfeksiyöz,sistemik/nöro-imflamatuar durumlar,malignitelerden kaynaklanabilmektedir.TM yapan enfeksiyöz nedenler(EnterovirüslerD68-EV71,HIV,HTLV-1,Batı Nil,Herpes,Zika virüsleri,-nöroborreliosis(Lyme),mycoplasma,treponema,akut flask miyelit etkeni)son derece nadirdir.Sekonder TM en sık sistemik inflamatuar otoimmün bir durumla(SLE,Sjögren,sarkoidoz nadiren ankilozan spondilit,antifosfolipid sendrom,Behçet,mix bağ dokusu hastalığı,romatoid artrit,sistemik sklerozla) ilişkilidir.TM'e neden olabilen edinilmiş merkezi sinir sistemi demiyelinizan bozuklukları;multipl skleroz,akut dissemine ensefalomiyelit(ADEM),miyelin oligodendrosit glikoprotein(MOG)antikor hastalığı,nöromiyelit optika spektrum bozukluğu(NMOSD),akut flask miyelitdir.Paraneoplastik miyelopati,sıklıkla küçük hücreli akciğer kanserinde;anti-Hu,anti-kollapsin aracı protein5(CRMP5),nadiren anti-amfifizin antikorları ilişkilidir. Tanıda,kontrastlı MR inflamasyonu gösterir;ayırıcı tanıda kompresif/vasküler miyelopatiler,sekonderTM'e neden olan bozukluklar,Guillain Barré değerlendirilmelidir. Burada Hashimoto hastalığı,psöriazis,santral seröz retinopati tanıları olan hastada tranversmyelit tanısını,puls steroid sonrası omurilik lezyonunda gerilemeyi bildiriyoruz.

OLGU: 40y,erkek.2 hafta önce ellerinde,başlayıp tüm vücuda yayılan uyuşma hissi olan hasta 5yıldır santral seröz retinopati,2 yıldır hipotiroidi,1yıldır psöriazis tanılarıyla medikal tedavi almaktaydı. Genel durum iyi,bilinç açık oryante/koopere,hemodinami stabil; fizik-nörolojik muayenesi normaldi. ANA:+,>1/100pozitif.Anti-ds-DNA,anti-ENA paneli,anti-nükleosom;direkt-indirekt Coombs negatif;-C3,C4normaldi.Sedimantasyon, CRP,ferritin,hemogram,kortizol,vitaminB12,folat,glukoz,AST,ALT,kreatinin,kolesteroller,TSH normaldi.Servikal spinal MR'da servikal lordoz düzleşmiş,anterior subaraknoid mesafe daralmış;C2-C3vertebra düzeyinde medulla spinaliste T2hiperintens,kontrast tutulumu mevcuttu(Resim1).Beyin,torakal,lomber MR,kranial BT doğaldı.BOS'ta lökosit10/mm3,eritrosit:47/mm3;gram boyamada lökosit/mikroorganizma görülmedi.Menenjit multiplex-PCR doğaldı.BOS'ta glukoz,klorür, LDH normal;mikro-total protein:513mg/l(150-450),Oligoklonal IgG:Pozitif,IgG:6,51mg/dl(<3,4),IgG indeksi:0,62(0,30-0,60).Anti-NMO,anti-MOG IgG negatifti.Serum ACE normaldi.EMG'de sol taraf uyarımı ile kortikal N75-P100-N145 dalga komplekslerinin P100 latansı ılımlı uzun bulundu. TM tanısıyla 1000mg/gün/5gün metilprednizolon(MP) tedavisi uygulanan hastanın kontrol MR'da spinal infiltrasyonda belirgin gerileme izlendi(Resim2).

SONUÇ: TM tedavisinde MP-1000mg(deksametazon 200mg)/gün/3-5gün;motor bozukluk varsa 5seans/gün aşırı plazma değişimi uygulanır.Prognoz,TM nedeni ve tedavinin erken başlangıcı ile ilişkilidir.Sonuçta bazı hastalar minimal semptomlu,bazılarında orta derecede sakatlık(yürümede

zorluk,uyuşma,karıncalanma,mesane-bağırsak problemleri),bazılarındaysa ciddi engellilik(tekerlekli sandalyeye/yardıma bağımlı)gelişebilir.Akut tam transvers miyelit ile başvuran hastalarda,multipl skleroz(MS)riski yalnızca%5-10kadardır ancak parsiyel miyelitli,MS için tipik MRG lezyonları olanlarda,MS'e geçiş oranı %60-90'dır.

Anahtar Kelimeler: Transvers myelit,otoimmun,pulse steroid

Resim 1



Tedavi öncesi medulla spinalisteki inflamatuar lezyon

Resim2



Puls steroid sonrası inflamatuar lezyonda gerileme

P-009

Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema-RS3PE

Begüm Torunlar Ayaz[1], Orkide Kutlu[1], Sümeyye Doğan[1], Abdullah Halit Aslan[1], Perihan Özkan Gümüşkaya[1], Fatma Zülal Özek[1], Özgür Altun[1], Ezgi Fındık[1], Umut Yılmaz Koreli[1], Özlem Buluz Can[2], Nur Karakütük Yüztaş[1], Yücel Arman[1]
[1]Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi,İç Hastalıkları Kliniği,İSTANBUL
[2]Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi,Aile Hekimliği Kliniği,İSTANBUL

GİRİŞ: Tekrarlayıcı pitting ödemli seronegatif simetrik sinovit (RS3PE),ellerin sırtında pitting ödem-"boks eldiveni"görünümü-ve ekstremitelerin simetrik distal sinovitisleriyle karakterize nadir bir romatolojik durumdur.Yaşlılarda,özellikle 60yaş üstü;erkeklerde 2-4kat fazla gözlenir.RS3PE,1985'de McCarty tarafından tanımlanmış;Olive tarafından tanı kriterleri;50yaş üstü olmak,ellerin sırtında ödem,akut poliartrit,RF negatifliği olarak belirlenmiştir.Düşük doz steroide dramatik yanıt ve sekelsiz remisyon tanıyı desteklemektedir.RS3PE izole bir hastalık olabileceği gibi otoimmun hastalıklar/ilaçlar/paraneoplastik durumlarla ilişkili olabilir.RS3PE,özellikle hematolojik maligniteler-multipl myeloma(MM),MDS,lösemi,lenfoma–olmak üzere solid tümörler ile-prostat,meme,gastrointestinal,akciğer,yumurtalık,mesane,endometriyum-ilişkilidir.RS3PE patogenezinde inflamatuar belirteçlerlerden İL-6,vasküler endotelial growth faktör(VEGF),matrix metalloproteinase-3(MMP-3)yükselir;ancak RF,anti-CCP,diğer otoantikorlar negatiftir.MR-ultrason bulguları eklem sinoviti,subkutan kalınlaşma,ekstansör tenosinoviti göstermektedir.VEGF,anjiyojeniktir-vasküler geçirgenliği artırır;polisinovit,ekstremitelerde subkutan ödemde majör rolü olduğu düşünülmektedir.MMP-3 inflamatuar sitokinler,oksidatif stres nedeniyle sinovyal hücrelerden,kondrositlerden,fibroblastlardan üretilen bir proteazdır.Serum MMP-3 seviyeleri RS3PE sendromlu hastalarda tanıyı destekler ve hastalığın aktivitesini yansıtmakta CRP'den daha duyarlıdır.MMP-3,meme/mide/kolorektal/akciğer/baş-boyun kanserleri/bazal hücreli karsinomdan da üretilmektedir,bu nedenle MMP-3 düzeyi yükselmişse malign tümörlere bağlı komplikasyonlar da düşünülmelidir.Bazı çalışmalar ödem varlığının gecikmiş lenfatik drenaja bağlı olduğunu bildirmiştir.Burada multipl myelom tanısı koyulan yaşlı hastada RS3PE bildirmek istedik.

OLGU: 94 yaşındaki erkek hasta,halsizlik ve bilinç durumunda değişiklik şikayetleriyle acil servise getirildi.1ay önce GİS kanaması ile hastane yatışı yapılmış,o tarihten itibaren şikayetleri devam ediyordu.Bilinen KOAH,Alzheimer tanıları mevcuttu.Genel durumu orta,kaşektik, immobildi.Bilinç açık,oryantasyon/kooperasyon zayıftı.Kan basıncı:120/85mmHg,nabız:87/dk,ateş:36,4°C.Hastanın eller-ayaklarının dorsalinde,bilateral,belirgin gode bırakan ödem mevcuttu(Resim 1,2).Hgb:8,3g/dL,MCV:91,Na:168 mmol/L,kreatinin:2,7mg/dL,üre:293mg/dL,sedim:95mm/h,albümin:1,8g/L,globülin:4,9g/L.Protein elektrofezinde M komponenti görüldü.Serum β-2 mikroglobulin:6,5 g/L(0.7-1.8),IgA:33,7 g/L(0.7-4),IgG:2,8g/L(7-16),IgM:0,1g/L(0.4-2.3),serbest kappa:108mg/L(6-22),serbest lambda:9,3 mg/L(8-27).Serum İFE'de IgA kappa monoklonal bant saptandı.24h idrar İFE'de kappa hafif zincir mevcuttu.Üriner USG'de böbreklerin parankim ekojeniteleri artmıştı.PET-CT'de solid organ malignitesi lehine bulgu görülmedi.Multiple Myelom olduğu düşünülen hastaya performans düşüklüğü sebebi ile kemoterapi planlanamayacağı için kemik iliği incelemeleri yapılmadı.

TARTIŞMA: RS3PE en sık polimiyalji romatika veya romatoid artrite benzetilir.HLA-B7 fenotipi,RS-3PE sendromlu hastaların yaklaşık yarısında mevcuttur. RS3PE'nin ana tedavisi kortikosteroidlerdir;başlangıç dozu 15-20mg prednizolon/gün,2-3 hafta süreyle verilip ardından azaltılarak kesilmeye çalışılır.Eşlik eden malignitesi olmayan RS3PE,mükemmel bir prognoz taşır.RS3PE'li bir hastanın ilk değerlendirmesinde, altta yatan bir malignite için araştırmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: RS3PE, pitting ödem, simetrik, sinovit,

Resim 1



Ayakların dorsal yüzlerinde pitting ödem

Resim 2



El dorsalinde pitting ödem

P-010

Karaciğer Nakli için Nadir Bir Endikasyon: COVİD-19 Kolanjiopatisi

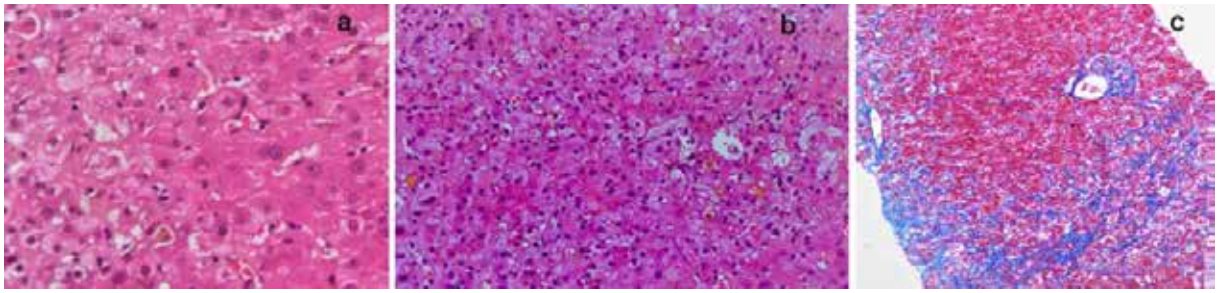
Orkide Kutlu[1], Abdullah Halit Aslan[1], Yasemin Gökden[1], Selma Şengiz Erhan[2], Özlem Buluz Can[3], Sümeyye Doğan[1], Yücel Arman[1]
[1]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi,PatolojiHastalıkları Kliniği. İstanbul
[3]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi,Aile Hekimliği Hastalıkları Kliniği. İstanbul

GİRİŞ:"Post-COVID-19 kolanjiyopati",şiddetli COVID-19 pnömonisi nedeniyle yoğun bakım ünitesinde(YBÜ)yatışı gerekmiş,hepatobiliyer hastalık öyküsü olmayan hastalarda,pulmoner iyileşmeden uzun süre sonra gelişen kolestaz ile karakterize sekonder sklerozan kolanjit durumudur.Post-COVID-19 kolanjiyopati tanısında histopatolojide kolanjiyositlerde sitoplazmik vakuolizasyonlar,kolanjiyosit hasarı,safra alçıları yanında intrahepatik mikroanjiyopati bulguları(hepatik arter endotelinde şişme,portal vende flebit,sinüzoidal obstrüksiyonlar)görülmektedir.Patogenezinde biliyer iskemi,-safra asitleri ve membran koruyucu mekanizmalar arasındaki dengede bozulma/"toksik safra",sitokinlerin hepatobiliyer uptake-ekskretuar sistemlerde downregulasyonu sorumlu tutulmaktadır.Son dönemde SARS-CoV-2 enfeksiyonunun kolanjiositler üzerine direkt etkisini araştıran karaciğer duktal organoidleri/safra kanalı progenitör hücreleri üçboyutlu/ex-vivo/kültür modelinde;kolanjiyositlerin/SARS-CoV-2 ile kültürü sonrası,kolanjiyositlerde SARS-CoV-2 nükleokapsid proteininin ekspresyonu;enfekte kolanjiyositlerde membran füzyonu/sinsitisi;apoptoz faktörlerinin ekspresyonunun uyarıldığı/kolanjiyositlerin apoptozunun indüklendiği gösterilmiştir.Aynı modelde ayrıca SARS-CoV-2 enfeksiyonunun claudin 1(CLDN1)ekspresyonunu bozarak safra kanalı epitelinin bariyer fonksiyonunu bozduğu;SLC10A2,CFTR azalması ile safra asidi taşıma fonksiyonlarının bozduğu gösterilmiştir.Bu bulgular Post-COVID-19 kolanjiyopati hastalarında doğrudan kolanjiosit hasarı ve safra asidi birikiminden kaynaklanan bir patogezin sorumlu olabileceğini de düşündürmektedir.Burada Post-COVID-19 kolanjiyopati nedeniyle ile takipli hastaya canlı donörden karaciğer naklini bildirmek istedik. OLGU: 56 yaşında,erkek.Şiddetli Covid-19 kliniğiyle YBÜ sonrası,ciddi kolestaz nedeniyle kliniğimizde tekrarlayan yatışları olan hasta,2.kez SARS-CoV-2 PCR pozitifliği sonrası karaciğer fonksiyon testlerinde progresyon nedeniyle kliniğimize tekrar yatırıldı(Tablo).Vital bulgular stabil olan hastanın ikterik görünümü mevcut,sistem muayeneleri doğaldı.AST:222U/L(0-40),ALT:463U/L(0-40),ALP:324U/L(40-129),GGT:709U/L(10-71),total/direkt bilurubin:24.75mg/dl(0-1,2)/22.2mg/dl(0-0,3), albümin:4.1g/l(3,5-5,2), INR:1.Hemogram,CRP,kreatinin,ferritin,sedim, d-dimer normaldi. Post-COVID-19 Kolanjiopati düşünülerek yapılan ilk karaciğer biyopsisinde parankimde/santral ven çevresinde konfluen-nekroz, genişlemiş sinuzoidler içinde pigment içeren kuppfer hücre grupları izlenmiş,fibrozis saptanmamıştı.İkinci COVİD enfeksiyonu sonrası karaciğer biopsisinde;portal alanda safra duktusları görülmemekte,hepatositlerde dejenerasyon-nekroz;perisellüler fibrozis saptanan(-Resim1) hastaya canlı vericiden karaciğer nakli yapıldı.Nakil sonrası hızla karaciğer parankim ve kolestaz testleri normalleşen hasta halen-posttransplant 14.ayında sıkıntısız-poliklinik takibimizdedir(Resim 2).

TARTIŞMA:COVID-19 viral pnömonisinde sıklıkla görülen hafif/orta derecede transaminaz yük-sekliği yanında nadiren yıkıcı kolanjiyopatiye ilerleyen kolestatik karaciğer hasarı gelişebilmektedir.İngilizce literatürde "Post-COVID-19 Kolanjiopati" nedeniyle karaciğer nakli yapılan bizden önce bildirimiş sadece 7 vakaya ulaşılabilmiştiır;bildirimizin bu yönü ile dünyada ilklerden olduğu düşünülmektedir."Post-COVID-19 kolanjiyopati"artan farkındalık/erken teşhisi ile COVID-19 sonrası kalıcı safra yolları destrüksiyonu gelişen hastaların tanınarak medikal takip/tedaviye gereğinde transplantasyon planına alınmaları son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Post-COVİD kolanjiopati, sekonder bilier siroz, karaciğer, transplantasyon

RESİM 1



a-Portal alanda hepatik arter ve vene safra duktusu eşlik etmemektedir. Sağ üst köşede fokal nekroz ve sol alt köşede dejenere hepasitler (HE, x200). b-Kanaliküler safra tıkacı (HE, x200) c-Masson trichrome histokimyasal çalışmada perisellüler fibrozis (x100)

RESİM 2



Hastanın karaciğer nakli öncesi ve sonrası görünümü

Tablo

	AST(U/L)	ALT(U/L)	ALP(U/L)	GGT(U/L)	Total Bilirubin (mg/dl)	Direkt Bilirubin(mg/dl)
14/01/2021 (Covid YBÜ-yatış 1.gün)	67.8	61.2	72	96	0.93	0.43
18/01/2021 (Covid YBÜ-yatış 5.gün)	173	196	90	114	0.89	0.34
28/01/2021 (Covid servis yatış11.gün)	210	910	654	92	1.9	0.46
16/02/2021 (Dahiliye servis 1.yatış 1.gün)	123	393		796	39.4	30.3
01/03/2021 (Dahiliye servis 1.yatış son gün)	26	53	340	162	22.4	19.8
09/03/2021 (Dahiliye servis 2.yatış 1.gün)	41	64	342	113	22.1	18.4
11/03/2021 (Dahiliye servis 2.yatış son gün)	32	48	337	86	18.2	15.7
19/03/2021 (Dahiliye servis 3.yatış 1.gün)	57	67	375	89	27.4	21.8
01/04/2021 (Dahiliye servis 3.yatış son gün)					14.6	13.4
08/04/2021 (Dahiliye polklinik)	65	104	343	130	29.7	24.5
26/04/2021 (Dahiliye polklinik)	80	89	282	139	19.2	18
09/07/2021 (Covid servis 1.gün)	222	463	324	709	24.7	22.2
16/07/2021 (Covid servis son gün)	157	330	276	502	26	17.6
30/07/2021 (Dahiliye servis 4.yatış 1.gün)	107	118	223	298		
12/08/2021 (Dahiliye servis 4.yatış son gün)	179	492	390	825	25.6	20.6

Tekrarlayan hastane yatışlarında olgunun karaciğer parankim ve kolestaz enzimleri, bilirubin düzeyleri

P-011

Nadir Bir Pansitopeni Nedeni: PNH

Betül Ateş[1], Orkide Kutlu[1], Elif Sakçı[2], Abdullah Halit Aslan[1], Sümeyye Doğan[1], Süheyla Keleş Atak[1], Hale Yiğitoğlu[1], Ayşe Gizem Kapıcıoğlu[1], Neslihan Özsoy[1], Yücel Arman[1]
[1]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Paroksismal noktürnal hemoglobinüri PNH,hematopoietik kök hücre/progenitör hücre yüzeyinde glikosilfosfatidilinositol(GPI) bağlantılı proteinlerin azaldığı/hiç olmadığı nadir görülen bir klonal bozukluktur.X kromozomu üzerinde GPI sentezi ile ilgili gen PIGA'nın hematopoetik kök hücrelerinde edinilmiş mutasyonu nedeniyle oluşur.Eritrositler üzerindeki GPI bağlantılı CD55-CD59(kompleman inhibitörleri) kaybı kronik/paroksismal kompleman aracılı intravasküler hemoliz-tromboza;organ disfonksiyonlarına;hiposelüler/displastik kemik iliğine yol açar.Ortanca başlangıç yaşı 30;insidansı 1-10/milyon;bilinen ırksal,etnik,cinsiyet ilişkisi yoktur.PNH'nin kliniğinde hemolitik anemi(yorgunluk,-baş ağrısı,dispne,ikter,kırmızı/koyu idrar);trombozlar(mezenterik,serebral,dermal damarlar gibi atipik bölgelerde;venöz nadiren arteriel);düz kas distonisi(disfaji,karın ağrısı,erektil disfonksiyon,pulmoner hipertansiyon) bulguları vardır.PNH aplastik anemi(AA),miyelodisplastik sendromlar(MDS)ilişkili olabilir.PNH'li hastalarda tromboza katkıda bulunan faktörler;dolaşımdaki serbest hemoglobinin nitrik oksiti(NO)tüketmesi,trombositlerden salınan prokoagülan mikropartiküller,GPI bağlantılı antikoagülan-fibrinolitik faktörlerin eksikliği,C5'in artan seviyeleridir.PNH,kronik/akut böbrek hastalığından sorumlu olabilir.Kronik intravasküler hemoliz, renal hemosideroz(proksimal tübül disfonksiyonu,interstisyel skar,kortikal enfarktüsler)nedenidir;akut hemolitik ataklar serbest "hem"ilişkili renal toksisiteye neden olabilir.Tanıda flowsitometri/FLAER testleri kullanılır.PNH Sınıflandırması:1)Hemolitik(klasik)PNH:Hemoliz semptomları;LDH>üst sınırX1,5kat;PNH granülosit klon boyutu>%50,kemik iliğinde eritroid hiperplazi;tedavisinde C5 inhibitörleri(C5i) önerilir.2)Subklinik PNH:Sitopenilere bağlı semptomlar önemsiz,LDH≤üst sınırX1.5kat;PNH granülositleri≤%20;kemik iliği hücreselliği-morfolojisi normal;tedavisiz yakın takip önerilir.3)Kemik iliği yetmezlikli PNH:AA/MDS kriterlerini karşılayan anemi,lökopeni,trombositopeni;LDH/granülosit PNH klon boyutu değişken;allogenik KIT önerilir.Burada ciddi hemoliz,tromboz,organ disfonksiyon bulguları olmayan kemik iliği yetmezlikli PNH hastası bildirmek istedik.

OLGU: 26 yaşında,kadın,halsizlik, çarpıntı şikayetleri ile başvurduğu acil polikliniğimizde Hgb:4,6g/L(11.7-15.5),MCV:116fL(80-95),WBC:2,72.103/uL(3.8-10),PLT:20.103/uL(150-400),LDH:262U/L(135-214),pansitopeni tetkik amaçlı yatırıldı.6 aydır demir tedavisi altında olan hastanın 2aydır şikayetlerinde artış mevcuttu.Genel durumu orta/iyi.Bilinç açık,koopere/oryante.TA:90/50mmHg,NB:90/dkAteş:36.4,Soluk görünümde,2/6 kardiak sistolik sufl duyuldu;diğer sistem muayeneleri doğaldı.B12:146ng/L(197-771),folat:15mcg/L(3.8-26.8),Bilirubin diret/indirekt:0.19/0.32mg/dL(0-0.3/0-0.9) retikülosit:%2,2(0.43-1.36),haptoglobulin<0,1g/L(0.3-2) saptandı.Periferik yaymada anizositoz,makrositoz,poikilositoz(tear drop,şistosit);trombositler belirgin az saptandı.2Ü ES sonrası,B12 replasman tedavisi verilen hastanın kemik iliği biyopsisinde sellularite:%70-80,eritroid dizi hiperplastik,myeloid dizi-megakaryositler hipoplastik, retikulin lif derecesi:Gr1/4;MPO:Seyrek pozitif,CD34:Negatif,CD117:Seyrek pozitif,CD3:pozitif,CD20:Seyrek pozitif,e-CADHERIN:Pozitif,P53:Pozitif görüldü. Kemik iliği aspirasyonu yaymasında eritroid seri artmış/diseritropoetik,ring sideroblast:-mevcut(<%5) myeloid seri seyrek, megaloblastik köprüleşme görüldü. Flear testi pozitif saptanan hasta İstanbul Tıp Fakültesi Hematoloji polikliniği takibine verildi. Hasta halen eculizumab tedavisi altındadır.

SONUÇ: PNH tanısı için kemik iliği muayenesi gerekli değildir,ancak lökopeni/trombositopenili has-

talarda olası AA/MDS'yi değerlendirmek için yapılır.PNH tanısı, nadir görülmesi ve değişken klinik prezentasyonları nedeniyle gecikebilir. C5i tedavisi(Ravulizumab,ekulizumab) semptomları hafifletebilir,transfüzyon bağımlılığını ortadan kaldırabilir,trombozu önleyebilir,ağrıyı hafifletebilir ancak AA/MDS'yi düzeltmez.

Anahtar Kelimeler: Pansitopeni, PNH,ekulizumab

P-012

Mezenter Arter Tutulumlu Temporal Arteritis

Sümeyye Doğan[1], Orkide Kutlu[1], Abdullah Halit Aslan[1], Özgenur Alan[1], Hale Yiğitoğlu[3], Özlem Buluz Can[3], Ege Sinan Torun[2], Yücel Arman[1]
[1]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul
[3]Prof Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Dev hücreli arterit(DHA),aorta ve proksimal dallarını-öz.karotis arterlerinin ekstrakranial dalları ve sıklıkla temporal arterleri-tutan kronik bir vaskülitdir.Ortalama tanı yaşı 72,insidansı İskandinav ülkelerinde daha yüksektir.Patogenezinde tetikleyici patogenlerin arterlerin adventisyasındaki dendritik hücreleri aktive etmesi;T lenfositlerin Th-1(IL-12,IL-18 aracılı) ve Th17(IL-1-beta,IL-6,IL-21,IL-23 aracılı)fonksiyonel alt kümelerine farklılaşması;makrofajların(İnterferon-gama,GM-CSFaracılı)aktivasyonu granülom oluşumundan sorumlu tutulmaktadır.Histopatolojide arter duvarında dev hücre,CD4(+)T lenfositler,makrofajların baskın olduğu granülomatöz enflamasyon;intimada hiperplazi görülür,lümende trombüs saptanabilir.DHA kliniğinde ateş,halsizlik,iştahsızlık,kilo kaybı gibi nonspesifik bulgular yanında öz.temporal bölgede yeni başlayan başağrısı,saçlı deride hassasiyet,-çenede klodikasyon,dil/boğaz ağrısı-enfarktüsü,öksürük görülmekte;nadiren baş dönmesi,işitme kaybı,dizartri,geçici iskemik atak,inme;aort diseksiyonu/anevrizması ile karşılaşılabilmektedir.En ciddi komplikasyonu olan görme kaybı(amorozis fugaks),oftalmik arterin etkilenmesine bağlı iskemik optik nöropati,santral retinal arter tıkanıklığı,koroid enfarktüs nedeniyle gelişebilir.DHA vakalarında;nadiren abdominal aortadan çıkan proksimal damarlarda tutulum(mezenterik/renal arterler...) görülebilir.PET-CT büyük damarlarda vaskülitik tutulumları gösterir;doplerUSG'de temporal arter çevresinde koyu halo spesifiktir;kesin tanı temporal arter biyopsisi iledir.Burada internal karotis/mezenterik arter/renal arter tutulumları olan DHA'li hastamızı bildirmek istedik.

OLGU: 72y,kadın,nöroloji polikliniğinden hipotiroidi saptanması nedeniyle dahiliye polikliniğine yönlendirilmişti.Son 6ayda, ağırlığının %20si kadar kilo kaybı olan,şiddetli başağrısı-eklem ağrıları nedeniyle defalarca acil poliklinik başvurusunda bulunmuş,2ay kadar önce SVO geçirmiş ve sol gözde görme kaybı gelişmiş hasta,çene ağrısı nedeniyle beslenmekte zorlanıyordu.Genel durum orta/kötü,kooperasyon zayıftı.TA:92/62mmHg,nabız:78atım/dk;Ateş:36,40C.Kilo:36kg,Boy:155cm,VKİ:15.Kas gücü sağ üst-alt extremitelerde3/5,diğer sistem muayeneleri doğaldı.Sedimentasyon:94mm/h(1-15),C-RP:197(0-5)mg/L,Hgb:9.5(11.7-16.1)g/dl,plt:600.103(150-400);kre1.41(0.5-0.9),alb:3.1(3.5-5.2) g/dl.TİT:lökosit esteraz+++,11eritrosit,63lökosit saptandı.İdrar kültüründe üreme olmadı.Protein elektroforezinde alfa1:6.88(2.1-3.5),alfa2:11.52(5.1-8.5) gözlendi.IgG,IgA,IgM normal.Serbest kappa:36mg/L(6-22),serbest lambda:43mg/L(8-27).Serum immunelektroforezde monoklonal bant görülmedi.PET-CT'de abdominal aorta duvarlarında enflamasyonla uyumlu yer yer artmış FDG tutulumları izlendi.Temporal arter dopler USG'de sol temporal lümeni ince,zor görünebildi.Temporal arter biopsisinde dejenerasyon bulguları gözlendi.Göz muayenesinde,solda optik sinir total atrofikti.Abdominal MR anjiyografide SMA distalinde kontrastlanma izlenmedi;sol renal arterde tüm trase boyunca ince preoklüze kontrastlanma;sol böbrek parankiminde enfarkta ait olabilecek yamasal kontrastlanma görüldü.Temporal arterit tanısı ile başlanan 1mg/kg metil prednizolon sonrası hastanın klinik bulguları hızla geriledi,kilo almaya başladı,kontrol batın anjiografileride vasküler darlıklar izlenmedi. Tedavisine metotrexate eklenen hasta halen poliklinik takibimizdedir.

TARTIŞMA:DHA,nadiren abdominal aorta dallarında tutulumları ile atipik prezentasyonlara yol açabilir.Sistemik glukokortikoidler tedavinin temelini oluşturur. Kortikosteroid yan etkileri gelişmiş/kontraendike hastalarda,tedavide DMARD/biyolojik ajanlar(öz tocilizumab)denenebilir.

Anahtar Kelimeler: Temporal arterit, körlük, SVO, PET, mezenter arter, iskemi

P-013

Vitamin D Yüksekliğine Genel Bakış

Ertaç Berker
Tavşanlı Doc. Dr. Mustafa Kalemli Devlet Hastanesi

GİRİŞ: D vitamininin başlıca görevi kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesidir. Günümüzde televizyon programları ve sosyal medyanın etkisi ile vitamin gibi destek ürünlerinin kullanımı artmaktadır. Doktor takibi olmadan bu ürünlerin kullanımı sonucunda ciddi yan etkiler görülmektedir. D vitamini intoksikasyonu genellikle iyatrojenik olup uygunsuz dozda D vitamini alınmasına bağlıdır. D vitamini intoksikasyonu son yıllarda daha çok bildirilmeye başlanmıştır. D vitamini intoksikasyonu ile ilişkili semptom ve bulgular serum kalsiyum seviyesi ile yakından ilişkilidir. Hiperkalseminin kardiak, renal, gastrointestinal ve nörolojik yan etkileri ile acil tedavisi gerekmektedir.

OLGU: 19 yaşında erkek hasta iştahsızlık şikayeti ile dahiliye polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde son aylarda ayda 1 ampul olmak üzere birkaç ampul (her biri 300.000 IU) olan D vitamini kullandığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde; kalp tepe atımı: 80/dk., ritmik, tansiyon arteriyel: 120/80 mm Hg ve sistem muayeneleri normaldi. Hastanın başvuru anında yapılan tetkiklerinde serum 25 OHD düzeyleri 160 nmol/L ve serum kalsiyum düzeyi 9,38 mg/dl olarak ölçülmüştür. Hastanın laboratuvar bulgularında üre: 31 mg/dl, kreatinin: 0.94 mg/dl, sodyum: 139 mmol/L, potasyum: 4,2 mmol/L, Kalsiyum (Ca):9,38 mg /dl (N:8,8-10,6), magnezyum: 1.9 mg/ dl, alkalen fosfataz 81 U/L bulundu.. Hastaya yatış önerilmiş fakat hastanın kabul etmemesi üzerin günlük 2 2,5 lt oral hidrasyon ile takip edildi.3 ay sonra kontrol serum 25 OHD düzeyleri 61 nmol/L olarak ölçülmüştür. Takiplerinde serum kalsiyum düzeyleri 9.38, 9.62, 9.1mg/dl olarak tespit edildi. Hastada hiperkalsemi gelişmedi.

TARTIŞMA: Son zamanlarda yüksek dozlarda uygunsuz D vitamini kullanımı giderek artan bir problem olarak görülmektedir. Ayrıca bu hasta olduğu gibi hiperkalsemi gelişmeden toksik düzeyde vitamin D ile asemptomatik veya non spesifik semptom ile birçok hasta ile karşılaşılabilir. Sonuç olarak, D vitamini intoksikasyonundan korunabilmek için laboratuvar yöntemleriyle D vitamini eksikliği kanıtlanmadan tedavisinden kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D, İntoksikasyon, D Hipervitaminozu,

P-014

Zorlu Semptomlar Israrla Sorulan Sorular ile Çözülür: Olgu Sunumu

Merve Keklik[1], Aida Alisultanova[1], Valida Nuriyeva[1], Güneş Özay[1], Melisa Şah'ın Tekın[1], Hasip Kahraman[2], Pınar Yıldız[1], Nihal Doğan[3]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Paraziter hastalıklar gerek gelişmiş gerek ise gelişmekte olan ülkelerde halk sağlığı sorunu olarak önemini ve güncelliğini korumaktadır. Trişinelloz, farklı tür ve genotiplerin oluşturduğu, enfekte domuz, köpek, tilki, ayı, mors balığı gibi hayvanlardan gıda alımı yoluyla insanlara bulaşan bir zoonozdur. Enfekte hayvandan alınan kistler insan duodenumunda açılır, erişkin formlar oluşur ve sonrasında da larvalar ortaya çıkar. Başlangıçta larvalar barsaklarda kısa süreli, akut gastroenterit, ateş gibi klinik yakınmalara neden olur, ancak takip eden süreçte larvalar çizgili kaslara yerleştiğinde nöromuskuler şikayetler ön plana geçer. OLGU: 58 yaşında erkek hasta, 1 hafta önce başlayan kas ağrısı, yürümede zorluk, yüzde şişlik, ishal yakınmasıyla acil servise başvurdu. Hastanın şikayetlerinin başlangıcında 2-3 gün boyunca titreme ve terlemenin eşlik ettiği 38 °C üzerinde ateş yakınması olduğu ve nonsteroid antienflamatuar ilaç aldığında yakınmalarının kısa süreliğine geçtiği öğrenildi. Özgeçmişinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü ve koroner stent anjioplasti öyküsü olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde tüm karında ve bilateral her iki alt ekstremitede solmuş görünümde basmakla kaybolmayan eritematöz döküntüler mevcuttu. Nörolojik muayenesinde alt ekstremite kas gücü bilateral 3/5 düzeyinde azalmıştı ve derin tendon refleksleri (DTR) zayıftı. Laboratuvar değerlendirilmesinde; Hb: 15,2gr/dl, beyaz küre sayısı: 24350/UL, Absolü Nötrofil Sayısı (ANS):11810/UL, Absolü Lenfosit Sayısı (ALS):1860/UL, Absolü Eozinofil Sayısı:9620, platelet: 236.000/UL, glukoz:130mg/dl, sodyum:-133mEq/L, potasyum:4,21mEq/L, kalsiyum:8,73mEq/L, kreatinin:0,87mg/dl, kan üre azotu:12,2mg/dl,Aspartat aminotransferaz (AST):89UL, Alanin transaminaz (ALT):99, C-Reaktif Protein: 75,6mg/L, kreatinin kinaz (CK):379, TSH:2,91IU/ml, sedimentasyon:32mm/saat saptandı. Hasta mevcut semptom ve bulgularla yatırıldı. Hastanın yatışı sonrasında devam eden ishali ile ilişkili gereken incelemeler yapıldı. Gaita mikroskobik incelemeleri ve kültürü negatif idi. Periferik yaymasında; kümelenmiş trombositler, normokrom normositer eritrosit. eozinofil sayısında artış görüldü. Bilateral alt ekstremitede güç kaybı olan, yürümede güçlük tarifleyen ve DTR'leri zayıf hastaya kranial bilgisayarlı tomografı, elektromiyografı, servikotorakolomber magnetik rezonans görüntülemede patoloji saptanmadı. Takip sürecinde ateş yüksekliği devam eden hastanın infektif endokardit şüphesiyle transözofagial ekokardiogramı yapıldı, normal saptandı. Boyun, toraks ve abdomen görüntüleme tetkikleri normaldi. Enfeksiyöz tetkikleri negatifti. Anamnez yeniden sorgulandı. Hastanın yaban hayvanı avladığı ve avda domuz eti yediği öğrenildi. Hastanın domuz eti yeme öyküsü, eozinofili ve CK yüksekliği olması nedenli trişenelloz ön tanısıyla ilişkili olarak Trişinella Spiralis serum örneği gönderildi. Öykü ve bulguları ile trişinelloz düşünülen hastaya sonuç çıkmadan yatışının 15.Gününde Albendazol 2x400mg başlandı. Hastanın döküntüleri, nörolojik semptomları ve CK düzeyi geriledi. Eozinofilisi normal değerlere düştü. Bu arada Trişinella Spiralis ELİSA Ig G antikor testinin pozitif sonuçlandığı öğrenildi. Hasta tedavinin 12. gününde taburcu edildi. 14 gün Albendazol 2x400mg tedavi alan hastanın polikliniK kontrolünde şikayetlerinin tamamen geçtiği öğrenildi. Hasta tanı konulduktan kısa bir süre sonra uygun tedaviyle tamamen iyileşti. Burada İç Hastalıkları pratiğinde hastadan alınan öykünün önemini vurgulamak istedik. Günümüzde teknolojideki tüm gelişmelere rağmen hekimlik sanatında öykü önceliğini korumaktadır. Çözümsüz kalan semptom ve bulgular çoğu zaman hastayı tekrar geri dönüp

titizlikle sorgulandığımızda çözüme ulaşabilmekte ve hasta komplikasyonsuz iyileşebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kas ağrısı, Ateş, İshal, Paraziter Hastalıklar, Trichinella spiralis

P-015

Bir Olgu Nedeniyle Ateşin Endemik Bir Nedeni

Caner Yazıcı[1], Aysel Aliyeva[1], Faramaz Huseynov[1], Khumar Alibayli[1], Nurşen Ayfer Esen[1], Melisa Şahin Tekin[1], Pınar Yıldız[1], Nihal Doğan[2]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Visseral Leismaniasis (Kala Azar) retiküloendotelyal sistemi (RES) tutan, tanı ve tedavi süreçleri geciktiğinde mortal seyredebilen önemli bir endemik paraziter enfeksiyondur. Hastalığın Visseral leishmaniasis formu; ülkemizde Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde görülür. Enfekte tatarcık sinekleri aracılığıyla taşınan Leishmania promastigotları enfekte ettiği kişide amastigot formuna dönüşür ve RES'e yerleşir ve çoğalır. Hastalığın kliniğe yansıyan semptom ve bulguları ateş, halsizlik, kilo kaybı ve hepatosplenomegaliyken, laboratuvarında pansitopeni önemli bir bulgudur. 60 yaşında erkek hasta, 2 haftadır aralıklı ateş, eşlik eden halsizlik ve yorgunluk yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Yakınmaları nedeniyle antibiyoterapi, antipiretik ve antiinflamatuar tedaviler almış ancak şikayetleri geçmemişti. Burada bir aydır tedaviye dirençli ateş, hepatosplenomegali, nötropeni ile takip edilen ve kala azar tanısı konulan bir hasta sunuldu. Kala Azar, ülkemizde ve dünyada bölgesel olarak görülen bir halk sağlığı sorunudur. Bu vakayla birlikte tekrar hatırlatmak ve farkındalık oluşturmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Ateş, Hepatomegali, Splenomegali, Pansitopeni, Viseral leishmaniasis

Resim 1.



Kemik iliğinde Leishmania Amastigotlarının Görünümü

P-016

Polifarmasi ve Uygunsuz İlaç Kullanımı

Ertaç Berker[1], Türkan Paşalı Kilit[2], Filiz Özyiğit[3]
[1]Tavşanlı Doc. Dr. Mustafa Kalemli Devlet Hastanesi
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[3]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi

Giriş: Polifarmasi konusunda birçok tanım olmakla birlikte aynı anda genellikle birden çok endikasyon için çok sayıda ilaç kullanımı anlamına gelmektedir. Beş ya da daha fazla ilacın birlikte kullanılması veya en az bir gerekli olmayan bir ilacın tedavide kullanılması veya klinik olarak gerekli görülenden daha fazla ilacın kullanılması olarak tanımlanabilir. Uygunsuz ilaç kullanımı denildiği zaman özellikle benzer durumlar için daha güvenli, daha etkili alternatif tedavilerin varlığında, klinik yararından daha fazla yan etki riskine sahip olması nedeniyle yazılmaması (reçetelenmemesi) gereken ilaçları ifade eder.

BULGULAR: Çalışmamıza 25.02.2020 ile 31.12.2020 tarihleri arasında polikliniğine başvuran 385 geriatrik hasta alınmıştır.. Polifarmasi 5 ve daha çok ilaç kullanımı olarak kabul edildiğinde % 55,3 'ünde polifarmasi saptanmış olup % 44,7'sinde yoktur.

SONUÇ: Yaşlılıkla birlikte kronik hastalık görülme sıklığı artmaktadır. Bu bağlı olarakta ilaç kullanım sıklığı da artmaktadır. En önemlisi polifarmasi her zaman uygunsuz bir durum olarak düşünülmemelidir. Çünkü bazı durumlarda çoklu ilaç kullanımı tıbbı olarak gerekmektedir. Unutulmamalıdır ki çoklu ilaç kullanımı uygunsuz ilaç kullanımı ve ilaç yan etkileri oluşması için önemli bir risk faktörüdür.

Anahtar Kelimeler: Polifarmasi, uygunsuz ilaç kullanımı,yaşlılık

P-017

Giardia intestinalis ilişkili atipik ürtiker olgusu

Duygu Yıldız Özkaya[1], Özgür Kartal[2], Fikriye Kalkan[2]
[1]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanes, Allerji&İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara

19 yaşında bilinen bir kronik hastalığı olmayan, askerliğini yapmakta olan erkek hasta, allerji&immünoloji polikliniğine atipik, tekrarlayan ürtikeryal döküntüler ile başvurdu. Döküntülerin önce nokta şeklinde kızamık benzeri başladığını, daha sonra kızarık alanların birleşip kabarmaya başladığını belirtti. Etiyoloji araştırılırken yapılan laboratuvar tetkiklerinde tek anormal bulgu gaita parazitolojik incelemesinde tespit edilen *Giardia intestinalis* etkeniydi. Hastaya Bilastin tablet 20 mg 1x1 reçete edildi ve enfeksiyon hastalıkları bölümüne konsülte edildi. Hastaya enfeksiyon hastalıkları tarafından Kotrimaksazol 400/80 mg tablet 2x1 ve Metronidazol 500 mg tablet 3x1 başlandı.1 haftalık tedaviden sonra kontrol gaita incelemesinde *Giardia* saptanmaması üzerine tedavi sonlandırıldı. Hasta kontrol randevusunda Bilastin tablete ihtiyaç duymaksızın antibiyoterapi ile semptomlarının geçtiğini ve tekrarlamadığını ifade etti. *G. intestinalis* özellikle gelişmekte olan ülkelerde diyare ve malabsorbsiyona yol açan bir etkendir. Primer olarak gastrointestinal sistemi etkilemesine rağmen nadiren de olsa kaşıntı, ürtiker ve egzema gibi allerjik semptomlara yol açabilir. Özellikle toplu alanlarda yaşayan ve tedaviye dirençli olgularda paraziter etkenler düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Giardia, parazit enfeksiyonları, ürtiker

P-018

Tirotoksik Hipokalemik Periyodik Paralizi: Olgu Sunumu

Kübra Coci
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi (THPP), hipertiroidizm ile birlikte oluşabilen hipokalemik periyodik paralizinin sporadik bir formudur. Tekrarlayan hipokalemi ile birlikte akut kas güçsüzlüğü ile karakterize ve hipertiroidinin nadir bir komplikasyonudur. Erkeklerde ve Asyalılarda daha sıktır. Bu vaka ile beyaz ırkta nadir görülen bir THHP olgusunu sunmayı amaçladık.

VAKA: 18 yaş erkek hasta acil servise her iki kol ve bacaklarda güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Bilinen sistemik kronik hastalık hikayesi olmayan hastanın yaplan fizik muayenesinde deri nemli, tiroid muayenesi: evre 2 guatr, motor muayenenede alt ve üst extremite distal kas gücü 4/5 ve refleksler doğaldı. Laboratuar bulgularında hipokalemi dışında (K:1.9 mmol/l) patoloji saptanmadı. 1 hafta önce çarpıntı ve halsizlik şikayeti ile başvurduğu poliklinik değerlendirmesinde TSH<0.01 ıu/l, T4=51.5 ng/l, T3= 23.6 ng/l saptandı. Hastanın hipertiroidik semptomlarının kısa bir süre önce başladığı ve bu nedenle beta bloker başlandığı öğrenildi. Ailede özellik yoktu. Hipokalemiye yönelik 80mcg? potasyum klorür i.v replasman sonrası nörolojik bulguları ve hipokalemisi düzeldi. Hipertiroidi etyolojisi için yapılan sintigrafide diffuz hiperplazik, hiperaktif tiroid bezi saptandı ve TSI: 6.7 ıu/l pozitif olup graves ile uyumluydu. Hastaya metimazol 20mg/gün başlandı. Taburculuğundan 3 gün sonra hastada tekrar güçsüzlük gelişti. Serum K+: 2.39 mmol/l saptandı. Hastanın atakları öncesinde yoğun karbonhidrat tükettiği öğrenildi. Karbonhidrattan fakir diyet verildi ve sonrasında atakların tekrarlamadığı görüldü. Hastaya Graves'e sekonder THPP tanısı konuldu. Hastanın tedavisi düzenlenip diyet eğitimi verildi ve antitiroid tedavi ile izleme devam edildi.

SONUÇ: Açıklanamayan kas güçsüzlüğü olgularda tiroid fonksiyon testleri mutlaka istenmeli ve THPP ayırıcı tanıya alınmalıdır. Na+/K+-ATPaz pompasının hiperstimulasyonu ile eksikliği düşünülen bu ? tedavisi ve önlenmesinde; ötiroidizmin sağlanması, beta bloker tedavisi ve aşırı karbonhidrat alımı ile yoğun egzersizden kaçınılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Graves, hipokalemi, tirotoksikoz

P-019

Brucellaya bağlı sakroileit olgusu

Ali Emin Cinel, Banu Böyük, Hande Erman, Seydahmet Akın, Özcan Keskin
SBÜ, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Brusella; hayvanlarda ve insanlarda hastalığa neden olabilen, ön planda hayvansal kökenli pastörize edilmemiş süt/süt ürünleri, çiğ et tüketimi ve enfekte hayvanlarla yakın temasta bulunan kişiler aracılığı ile bulaşabilen bir bakteriyel enfeksiyon kökenidir. Brusella bakterisinin neden olduğu enfeksiyöz hastalığa bruselloz adı verilmekte olup hayvanlarla yakın temasta çalışan kasaplar, besi hayvancılığı ile uğraşanlar ve veterinerler bu hastalık için risk grubu içinde kabul edilir. Bu vakada ateş ve sırt/bel ağrısıyla gelen brucella tanısı alan yaşlı erkek hastamızı sunduk

OLGU: Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 66 yaşında erkek hasta, acile aralıklı ateşlenme, gece terlemeleri, yakın zamanlı başlangıçlı sırt/bel ağrısı ve son bir ay içerisinde yaklaşık 10 kg kayıp şikayetleri ile başvurdu. Meslek sorgulamasında hastanın hayvancılık ile uğraşmakta olduğu ve çiğ süt/peynir tüketimi olduğu öğrenildi. İleri tetkik amaçlı interne edilen hastanın fizik muayenesinde bilateral inguinal LAP dışında özellik saptanmadı. Geliş tetkiklerinde WBC:6500/ml, Hb:11,8gr/dl, PLT:172.000/ml nötrofil:4520/mm3 lenfosit:1190/mm3, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda, CRP:70mg/dl, sedimantasyon:30/saat olarak bulundu. Hasta sırt/bel ve kalça ekleminde ağrı tariflemekte idi. Sakroiliak ve Lomber MR incelemede sağda iliak kanat posterior -inferiorda subkortikal milimetrik boyutlu kistik dejeneratif değişiklik ve osteofitik görünümler izlendi. Takipleri sırasında 38.3 ateşi izlenen hastadan kan, idrar kültür örneklemesi alındı. Çiğ süt yeme öyküsü olması nedeniyle hastadan Brucella için tetkik istemi yapıldı. Takiplerinde ateş tekrarlamayan hastanın aerob kan kültüründe Brucella spp. üremesi bildirilen hastanın Rose Bengal Testi de pozitif olarak sonuçlandı. Enfeksiyon hastalıkları ile değerlendirilen hastanın antibiyoterapisi düzenlendi. Takipleri sırasında ateşi izlenmeyen, antibiyoterapi altında şikayetleri azalan hasta önerilerle taburcu edildi.

SONUÇ: Brucella vakaları tipik olarak ondülan ateş, eklem ağrısı ile gelebileceği gibi spesifik bulgu göstermeden de gelebilir. Bu noktada alınacak olan iyi bir anamnez doğru tanıya ulaşma konusunda yol gösterici olacaktır. Geliş şikayetleri sırt/bel ağrısı eklem ağrısı olacak şekilde müphem şikayetler ile gelebilecek olan vakaların uygun antibiyoterapi ve yakın klinik takip ile şifa ile taburculuk mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Brucella, sakroileit, ateş

P-020

Akut pankreatitin nadir bir nedeni: Pankreatik Divisum

Ali Emin Cinel, Banu Böyük, Hande Erman, Seydahmet Akın, Arzu Işık, Özcan Keskin
SBÜ, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Akut pankreatit (AP), pankreasın akut inflamatuar bir süreci olup takibinde mortal seyredebilen, karın ağrısı ve kanda yüksek pankreas enzim seviyeleri ile karakterize pankreasın iltihabi bir durumudur. Etiyolojik açıdan değerlendirildiğinde safra taşları, alkol, hipertrigliseridemi, iatrojenik/girişimsel işleme sekonder gelişen pankreatitler, ilaçlara sekonder gelişen pankreatitler ve pankreas yapısal bozuklukları pankreatit nedenleri arasında sayılabilir. Bu vakada akut pankreatit nedenlerinden nadir görülen pankreatik divisum tanısı alan 25 yaşında bir erkek hastamızı sunduk.

OLGU: Bilinen kronik hastalık öyküsü ve düzenli ilaç kullanım öyküsü olmayan 25 yaşındaki erkek hasta acile 3-4 gündür var olan kuşak tarzı karın ağrısı şikayetiyle başvurdu. Alkol kullanımı ve safra kesesinde taş öyküsü yoktu. Yakın zamana ait ilaç/bitkisel ürün kullanım öyküsü olmayan hastanın aile sorgulamasında pankreatit öyküsü olan yoktu. Fizik muayenesinde batında epigastrik bölgede belirgin palpasyonla yaygın hassasiyet izlenmekteydi. Defans ve rebound izlenmeyen hastanın acilde görülen geliş tetkiklerinde WBC:5650/ml, HGB:14.6gr/dl, PLT:220.000/ml, NEU:3500/ml, LYP:1340/ml, CRP:7.7mg/L,karaciğer fonksiyon tetkikleri ve böbrek fonksiyon tetkikleri normal sınırlarda, Albumin:4.5gr/dl, Ca:9.4mg/dl, Amilaz:597 U/L (N:19-86) izlendi. Oral alımı kesilerek intravenöz sıvı desteği ile takiplerine başlandı. Geniş rutin tetkik istemleri yapılan hastanın tetkiklerinde dislipidemi saptanmadı. IgG, IgG4 çalışılan hastanın IgG:10.4 (N) ve IgG4 düzeyi 0.753mg/dl (N:0.03-2.01) izlendi. Pankreatit etyoloji açısından MR kolanjiopankreatografi görüntülemesi planlanan hastanın MR incelemesinde pankreatik divisum ile uyumlu görünüm izlendi. Takiplerinde geliş şikayetleri gerilemiş olan ağızdan beslenmesi normale dönen hasta önerilerle taburcu edildi.

SONUÇ: Vakada ilk kez AP kliniği ile başvuruda bulunan genç yaş hastada altta yatan etiyolojik neden araştırmasında konjenital pankreas anomalisi tespit edilmiştir. Pankreasın konjenital anomalileri ve varyantları genel popülasyonun yaklaşık yüzde 10'unda görülmektedir. Birçoğu tesadüfen bulunmakta olup konjenital anomaliler olarak ön planda pankreatik divisum ve anüler pankreas AP kliniği ile başvurularda hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karın ağrısı, akut pankreatit, pankreas divisum

P-021

Tip 3 c (pankreatojenik) diyabetes mellitus: Üç olgu sunumu

Abdussamet Genç, Canan Kalmaz, Banu Böyük, Hande Erman, Seydahmet Akın, Özcan Keskin
SBÜ, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Diyabetes Mellitus (DM) son yıllarda insidansı giderek artan; mortalite ve morbidite oranı yüksek sık görülen kronik metabolik bir hastalıktır. Diyabetes Mellitus gibi insidansı giderek artan mortalitesi yüksek bir diğer hastalık ise kanserdir. Diyabetes Mellitus temel olarak insülin üretimindeki problem veya insülin etki mekanizmasındaki defektlerden kaynaklanan bir patolojidir. Yapılan araştırmalar ile Diyabetes Mellitus'un yeni tipleri tanımlanmıştır. Bunlardan biri olan Tip 3c DM esas olarak pankreasın endokrin ve ekzokrin fonksiyon bozukluklarından kaynaklanmaktadır. Tip 3c DM bir diğer adıyla Pankreatojenik DM'un en sık nedeni kronik pankreatitken, bir diğer sık neden ise pankreas adenokarsinomudur. Yapılan çalışmalar sonucunda DM ve pankreas kanseri gelişiminde ortak patofizyolojik mekanizmalar ve biyolojik faktörler tanımlanmıştır. Diyabetes Mellitus kronik süreçte hiperinsülinemi, hiperglisemi, kronik inflamasyon gibi patolojik süreçlerle pankreas kanseri insidansını arttırırken, pankreas kanseri de beta hücre kitlesinde hasara neden olarak DM gelişimine neden olabilir. İkisi Diyabetik Ketoasidoz gibi akut DM komplikasyonu ile başvuran olmak üzere 3 yeni tanı DM hastasında pankreas kanseri saptanan olgularımızı paylaşacağız.

Vaka 1: 48 yaşında bilinen yeni tanı DM tanılı hasta pankreatobiliyer kaynaklı adenokarsinom tanısı aldı.

Vaka 2: Diyabetik Ketoasidoz tablosuyla gelen yeni tanı diyabet saptanan 81 yaşında erkek hasta Pankreas Adeno CA tanısı koyuldu.

Vaka 3: Yeni tanı Pankreas CA kemoterapi sonrası diyabetik ketoasidoz gelişen ve sonrasında yeni tanı diyabet tanısı aldı.

SONUÇ: Bu vakalarda da görüldüğü üzere yeni tanı almış Diyabetes Mellitus olgularının her açıdan ayrıntılı sorgulanması ve Tip 1 - 2 dışındaki Diyabetes Mellitus tiplerinin de her zaman akılda tutulması gerekmektedir. Hastaların sorgulaması sırasında beta hücre fonksiyon defektleri, insülin etkisi genetik defektleri, endokrinopatiler, enfeksiyonlar, ilaç veya kimyasal madde etkileri, kronik pankreatit, pankreas operasyon öyküsü gibi etkenler açısından ipucu verecek sorgulamalar yapılmalı; Özellikle malignite düşündürecek kilo kaybı, kansızlık, halsizlik, karın ağrısı, çabuk doyma gibi semptomlar sorgulanmalıdır. Pankreatojenik DM hastalarında kronik pankreatit, pankreas adenokarsinomu vb. hastalıkların tedavisinden önce hastanın kan şekerleri stabilize edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ketoasidoz, pankreatojenik diyabet, pankreas kanseri

P-022

Terminal Karaciğer yetmezliği tanılı, geç tanı konulmuş Hepatik Porfiri: Olgu sunumu

Gülbüz Sezgin[1], Gamze Aytaç[1], Canan Alkım[2], Hüseyin Alkım[2]
[1]Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroentroloji Bilim Dalı, İstanbul

Hem biosentez yolağındaki sekiz enzimden birisinin otozomal dominant genetik defektinden kaynaklanan ve porfirin öncüllerinin toksik miktarda nörovisseral alan ve diğer organlarda birikmesine bağlı şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma, hiponatremi, solunum depresyonu gibi semptomlarla kendini gösteren hastalıklar grubundan olan Hepatik Porfiri nadir görülen hastalık grubudur. Tanısı 15 yıla kadar gecikme gösterebilir ve bu nedenle organ yetmezliğine ve hatta ölüme sebep olabilir. OLGU: 55 yaşında erkek hasta halsizlik, bitkinlik, bilinç bulanıklığı, karın ağrısı şikâyetleriyle İstanbul'daki bir devlet hastanesinden hastanemize sevkle yatırıldı. Hastaya 7 yıl önce kolesistektomi yapılmış. Hastanın uzun yıllardır devam eden karın ağrılarına açıklama olarak taş düşürme(?), safra kesesi ağrısı tanıları konulmuş ancak altta yatan gerçek patoloji bulunamamıştır. 4 yıl önce gut tanısı konulmuş. Karın ağrıları sebebiyle son 2 yıldır da kolşisin 2x1 kullanmış ancak tedaviden fayda görememiş hatta ishal gibi yan etkiler tariflemiştir. Uzun süreli karın ağrısı ataklarını açıklayan bulgu olmaması nedeniyle kriptojenik karaciğer yetmezliği olarak tanımlanmış ve 2 yıl önce karaciğer nakil programına alınmış.

Fizik bakı: Boy:194 Kilo:100 VKI:26.5 Ellerde tremor, palmar eritem, batında hemanjiomlar, bilinçte bulanıklık.

Lab: İdrarda porfobilinojen + Klinik izlem: Hastanın tanıya yönelik yapılmış tüm tetkiklerinde sadece idrarında porfobilinojen (EHRLİCH-WATSON SCHWARTZ testi) pozitifliği saptandı. AIP tedavisi için ışık görmeden hazırlanan Hemarginine 250mg ampul 24 saat arayla dirsek üstü geniş venden uygulandı. Hemarginine öncesi ve sonrası aynı venden izotonik NaCl 2x500cc verildi. Hastanın karaciğer yetmezliği nedeniyle konfü olması ve buna bağlı yutkunurken gıda maddesi (yoğurt) aspire etmesi sonucu aspirasyon pnömonisi gelişti ve yoğun bakıma sevk edildi. SONUÇ: Hepatik porfirilerin en sık görülen şekli olan akut intermitten porfiri (AIP) uzun yıllar tanı konulamadan sadece hafif karaciğer enzim yüksekliğiyle ve zaman zaman ataklarla gelen karın ağrılarıyla kendini gösterebilir. Uzun süre tanı konulamaması karaciğer yetmezliğine götürebilir. Örneğimizdeki gibi hastaya son evre karaciğer yetmezliğiyle geç tanı konulmuştur. Porfiri farkındalığı arttıkça olguların erken tanı konulması sağlanıp ileri evre organ yetmezlikleri engellenebilir.

Anahtar Kelimeler: Akut İntermitten Porfiri, Hepatik Porfiri, Yetmezlik

Hastanın Genetik Sonucu

Rapor Tarihi		05.08.2022	
Klinik Bulgular/Ön Tanı/Tanı		Porfiria olasılığının araştırılması	
Refere Eden Hekim/Kurum		Prof. Dr. Gülbüz SEZGİN	
Materyal Türü		EDTA'lı periferik kan örneği	
Örnek Alım Tarihi/Saati		-/-	
Laboratuvara Teslim Tarihi/Saati		22.06.2022/15:45	
Uzmanın Materyal Onay Saati		16:00	
Örnek Alımı		Materyal merkezimize gönderilmiştir.	
Araştırılan Gen veya Gen Bölgesi		*ALAD, ALAS2, CPOX, FECH, HFE, HMBS, PPOX, UROD* ve *UROS* genleri	
Kullanılan Yöntem		Tüm gen dizi analizi (Tüm kodlayan bölgeler ve kodlayan ekzonların ekzon-intron bağlantı bölgeleri)	
ALAD Geni Sonuç	Normal	*PPOX* Geni Sonuç	Normal
ALAS2 Geni Sonuç	Normal	*UROD* Geni Sonuç	Normal
CPOX Geni Sonuç	Normal	*UROS* Geni Sonuç	Normal
FECH Geni Sonuç	Normal		
HFE Geni Sonuç	Hemokromatozis ile ilişkili patojenik bir değişiklik tespit edilmiştir; *HFE* geni; NM_000410.3 c.187C>G (p.H63D) (p.His63Asp) (Heterozigot)		
HMBS Geni Sonuç	Yüksek olasılıkla patojenik bir değişiklik tespit edilmiştir; *HMBS* geni; NM_000190.4 c.1034A>G (p.K345R) (p.Lys345Arg) (Heterozigot)		

HMBS geni sonucu: c.1034A>G (p.K345R) (p.Lys345Arg) (Heterozigot)

P-023

Human Parainfluenza Virus 3 Pnömonisi Olgusu

Çağrı Mustafa Dönmezer[1], Sidelya Ecem Yiğit[1], Özgür Okuturlar[2], Adnan Ezici[1], İftahar Köksal[3], Yıldız Okuturlar[1]
[1]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Özel Rami Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

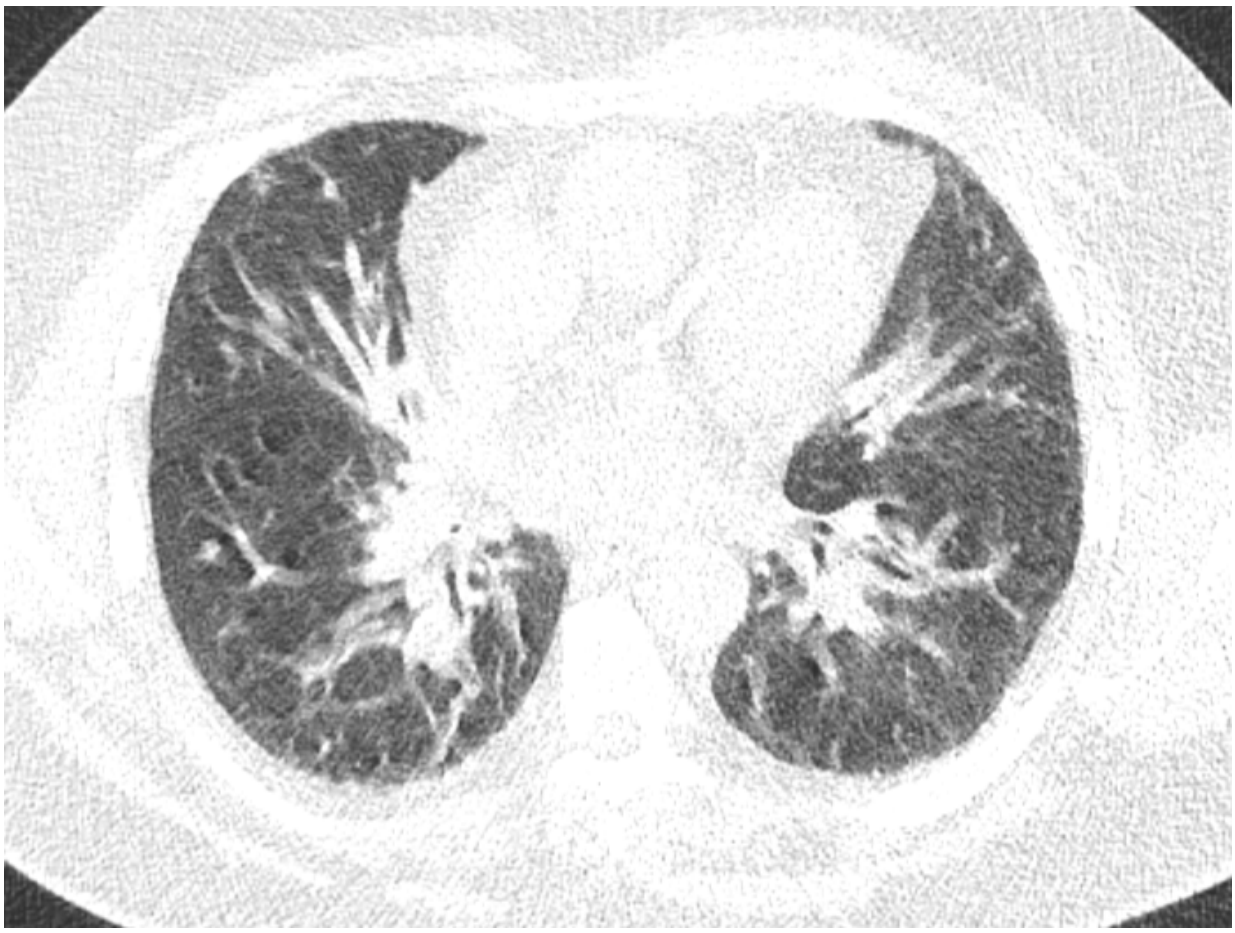
GİRİŞ: Human Parainfluenza Virüsler'in (PIV) 4 major serotipinden PIV-3, PIV nedenli hastaneye yatışta baskın serotiptir. Yetişkinlerde en sık üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) görülür. Ciddi pnömoniye de yol açabilirler. Biz de burada öncesinde PCR negatif olmasına rağmen COVID-19 düşünülerek takip ve tedavisini planladığımız ve sonrasında PIV tespit ettiğimiz bir olgudaki klinik seyri sunmayı amaçladık.

OLGU: 60 yaş, erkek hasta, 5 gün önce akut gastroenterit şikayetiyle daha sonra iki gündür kabızlık, kuru öksürük ve 38°C ateş ile acile başvurdu. Dispneik ve hipoksikti (%88). Özgeçmişinde, 4 ay önce ikinci kez COVID-19 geçirme, tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, 10 paket yılı sigara öyküsü vardı. Metformin 1000 mg 1x1 peroral (PO) ve valsartan 160 mg 1x1 PO, asetilsalisilik asit 100 mg 1x1 PO kullanmaktaydı. Fizik muayenesinde 2 litre/dakika nazal kanülle O_2 destekli %95'ti. Bilateral orta zonlara dek raller ve sağ hemitoraksta ronküsleri mevcuttu. Venöz kan gazında pH 7,32, pCO_2 56,6 mmHg, laktat 2,4 mmol/L, HCO_3^- 25,9 mmol/L görüldü. Lökosit 7710/mikrolitre, D-dimer <0.19 mg/L, Na 130 mmol/L, C-Reaktif Protein 6,81 mg/dL, prokalsitonin 0,98 mikrogram/L, NT-proBNP 198 ng/L, tam idrar analizinde lökosit esteraz negatif, SARS-CoV-2 RNA (PCR) negatifti. Düşük doz kontrastsız toraks BT'de (Figür 1) bilateral yaygın peribronkovasküler kabalaşmalar, amfizematöz değişiklikler ve sınırları net çizilmeyen yaygın buzlu cam görünümünde dansiteler görüldü. Levofloksasin 1x750 mg intravenöz (IV), metilprednisolone 1x80 mg IV, bronkodilatör tedavi başlandı. Balgam atipik pnömoni paneli, nazofarenks respiratuar paneli, mikroskobik inceleme, balgam kültürü alındı. SARS-CoV-2 immunoglobulin G >150.00 U/mL görüldü. Human Parainfluenza 3 pozitif görüldü. Solunum bulguları gerileyen, oksijen desteği ihtiyacı kalmayan hasta 6. gün taburcu edildi.

TARTIŞMA: Bu olgu sunumunda COVID-19 gibi viral pnömoni ayrıcı tanısında yer alana PIV'in de ciddi akciğer tutulumuna yol açabileceği görülmüştür. Nazofarenks swab sürüntüsünden yapılan respiratuvar panel testlerinin yaygınlaşmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Human Parainfluenza Virus, Pnömoni, Respiratuar Panel.

Figür 1 - Düşük Doz Toraks Bilgisayarlı Tomografi



Bilateral yaygın peribronkovasküler kabalaşmalar, amfizematöz değişiklikler ve sınırları net çizilmeyen yaygın buzlu cam görünümünde dansiteler.

P-024

Yatırılarak Takip Edilen Aşısız COVİD -19 Hastalarında Fibrozis İndekslerinin Prognoz Belirteçleri ile Olan İlişkisi

İffet Beril Gökmen[1], Sidelya Ecem Yiğit[1], Özgür Okuturlar[2], Yıldız Okuturlar[1], İftihar Köksal[3]
[1]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, İstanbul
[2]Özel Rami Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Hepatik fibrozis prediktif skorlamalarından olan APRI (AST platelet oranı indeksi) ve FIB-4 (Fibrozis-4) skorlarının COVID-19 aşısı olmayan ve hastanede COVID-19 akciğer tutulumu ve pnömoni nedeniyle takip edilen hastalarda hemogram ve biyokimyasal parametreler ile ilişkisinin araştırılması.

MATERYAL METOD: Çalışmamıza Haziran 2021- Ocak 2022 tarihleri arasında COVID-19 pnömonisi nedeniyle kliniğimizde yatarak takip edilen ve COVİD-19' a karşı aşılanmamış hastalar dahil edildi. Hastaların hemogram parametreleri, biyokimyasal ve klinik verileri retrospektif olarak Cerebral bilgi sisteminden kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya COVID-19 aşısı yapılmamış 21 kadın (%40,4) 31 erkek (%59,6) olmak üzere 52 hasta dahil edildi. Yaş ortalamaları 49,73± 15,95 (17-83) idi. Bilgisayarlı tomografi ile yapılan akciğer görüntülemelerinde 6 hastada (%11,5) hafif, 14 hastada(%26,9) orta, 32 hastada (%61,5) ileri düzeyde bilateral buzlu cam infiltrasyonu mevcuttu. Hastalarda medyan taburculuk süresi 9 (2-50) gün idi. Eksitus olan 3 hastada ise takip süresi medyan 23 (15-66) gün idi. APRI skoru ile hemogram ve biyokimyasal parameterler arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, FIB-4 fibrozis indeksinin lökosit (r=-0,300; P=0,031)ve nötrofil (r=-0,309; P=0,026)sayısı ile anlamlı negatif korelasyon gösterdiği saptandı. AST/ALT(Aspartat aminotransferaz/ Alanin aminotransferaz) fibrozis indeksinin ise lökosit (r=-0,361; P=0,009) ve nötrofil (r=-0,329; P=0,018) sayıları ile negatif, RDW (eritrosit dağılım hacmi) (r=0,289; P=0,040) ve IL-6 (İnterlökin 6) (r=0,321; P=0,029) düzeyi ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği saptandı.

SONUÇ: Çalışmamız sonucunda FIB-4 skorlaması ve ALT/AST oranının, COVID-19 enfeksiyonu seyri sırasında değişkenlik gösteren lökosit sayısı, nötrofil sayısı, RDW ve IL-6 gibi laboratuvar parametreleri ile ilişkili olabileceği gösterildi. IL6 ile ilişkili çıkan AST/ALT oranı covid prognozunda önemli olabilir. Daha çok sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: APRI, COVİD-19, FİBROZİS, RDW, IL-6, FIB-4

Tablo 1

Tablo 1. Fibrozis indekslerinin hemogram parametreleri ile ilişkisi

	APRI		FIB-4		AST/ALT	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
Lökosit(x10^3/uL)	-0,220	0,117	-,300*	0,031	-,361**	0,009
Nötrofil(x10^3/uL)	-0,261	0,061	-,309*	0,026	-,329*	0,018
Lenfosit(x10^3/uL)	-0,011	0,938	-0,072	0,614	0,005	0,971
NLR	-0,173	0,220	-0,151	0,284	-0,235	0,097
Hb (g/dL)	0,100	0,480	-0,049	0,731	-0,165	0,246
Hct (%)	0,047	0,738	-0,084	0,555	-0,157	0,270
RDW (fL)	0,040	0,776	0,181	0,198	,289*	0,040

NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı; Hb: Hemoglobin; Hct: Hematokrit, RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği

Fibrozis indekslerinin hemogram parametreleri ile ilişkisi

Tablo 2

Tablo 2. Fibrozis indekslerinin biyokimyasal parametreler ile ilişkisi

	APRI		FIB-4		AST/ALT	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
CRP (mg/dl)	-0,083	0,560	0,014	0,924	-0,050	0,725
Albumin/CRP	0,023	0,874	-0,092	0,526	0,051	0,730
Fibrinojen (mg/dL)	-0,098	0,488	-0,052	0,713	-0,232	0,101
D-dimer (g/L)	0,007	0,960	0,108	0,444	0,119	0,406
Ferritin (ug/L)	0,150	0,287	0,173	0,220	-0,119	0,407
IL-6	0,051	0,736	0,192	0,196	,321*	0,029
Taburculuk süresi (gün)	0,119	0,400	0,175	0,214	0,162	0,255
Yaş	0,129	0,361			0,243	0,086

CRP: C reaktif protein; IL-6: İnterlökin 6

Fibrozis indekslerinin biyokimyasal parametreler ile ilişkisi

P-025

Kolestatik Enzim Yüksekliği İle Prezente Olan Plazma Hücre Hastalığı

Merve Apaydın[1], Pınar Yıldız[1], Neslihan Andıç[2]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Multipl myelom (MM) kemik iliğinde plazma hücrelerinin klonal proliferasyonuyla birlikte ortaya çıkan monoklonal paraprotein üretimi, osteolitik lezyonlar, renal hasar, hiperkalsemi, anemi, hiperviskozite gibi semptom ve bulgularla karakterize hematolojik bir neoplazidir. Tüm hematolojik malignitelerin de %10 kadarını kapsar. Ortalama tanı yaşı 65'tir ve hastaların %3 ünden daha azı 40 yaşından önce tanı alır. Renal yetmezlik hastalığın seyrinde artan morbidite ve mortalite ile ilişkili ciddi bir komlikasyondur ve hafif zincir myelomlarda nefropati baskın paterndir. Burada atipik semptom ve bulgularla başvurup zor tanı alan bir MM olgusu sunduk. 67 yaşında erkek hasta, üç aydır olan ve son bir ayda artış gösteren dispeptik yakınmaları ve halsizlik şikayetiyle genel dahiliye polikliniğine başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. İlk başvuru laboratuvar tetkiklerinde kolestatik enzim yüksekliği mevcuttu ve bu nedenle de kolestaz açısından değerlendirildi. Poliklinik takibi sürecinde hızla karaciğer enzimlerinde progresyon gözlenen, diyaliz ihtiyacı olacak şekilde akut böbrek yetmezliği ve anemisi gelişen hasta ileri tetkik, tanı ve tedavi amaçlı yatırıldı. Hastanın başlangıç tetkikleriyle tanısı konulamadığından karaciğer ve kemik iliği biyopsisi yapıldı. İki aylık araştırma sürecinin ardından hastaya IgD tipi miyelom tanısı konularak tedavi başlandı ve takibe alındı. Multipl myelom kemik iliğinde klonal plazma hücre çoğalmasıyla karakterize dekstrüktif kemik lezyonlarına, anemiye, böbrek hasarına ve hiperkalsemiye neden olabilen hematolojik bir malignitedir. Hastamız non-spesifik semptomlarla polikliniğe başvurmuş olup başlangıçta hepatobilyer sistemin etkilenmesi daha ön plandayken, hastada takiplerinde MM açısından tipik olmayan multiorgan tutulumunun olduğu progresif bir seyir gözlenmiştir. Genel dahiliye poliklinklerinde sık karşılaşılan multiple myelom açısından şüpheli olan ancak daha agresif seyreden hastalarda IgD myelom – atipik myelom alt tipilerinin de akılda tutulması gerektiğinin önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Halsizlik, Karaciğer Enzim Yüksekliği, Böbrek Yetmezliği, Multipl Myelom

P-026

Pansitopenik Hastanın Değerlendirilmesi: Anamnezin Önemi-Bir Olgu Dunumu

Sanem Narinoğlu
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir hastanesi,İç Hastalıkları,İstanbul

Giriş: Pansitopeni,periferal kandaki üç şekilli elemanın sayısal azlık veya yokluğu ile seyreden bulgudur. Kemik iliğininde hematopoetik hücre yapımında azalma, hipersplenizm ve sistemik hastalıklara sekonder sebeplere bağlı olarak gelişebilir.Etyolojiyi saptamak için hasta ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Burada disfajinin eşlik ettiği bir pansitopeni olgusu sunulmuştur.

Olgu: Kronik hastalık öyküsü olmayan 40 yaşında kadın hasta, halsizlik şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Geliş hemogramında hgb:2,6 g/dL, Hct: %7,5 MCV:117,2 fL WBC:2,12 10^9/L plt:42000 10^9/L olması üzerine tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize interne edildi. Anamnezinde 15 senedir kansızlık nedeniyle düzensiz aralıklarla intravenöz demir tedavisi aldığını, en son 8 ay önce tedavi uygulandığını belirtti. Sorgulandığında 1,5 yıldır yutma güçlüğü olduğunu belirtti. Fizik muayenede patolojik olarak dalak kot altında 2 cm ele geliyordu. Biyokimya tetkiklerinde özellik olarak B 12: <100, folik asit: 3,47 ng/mL, LDH:9422 U/L, demir: 195 µg/dL, TDBK: 213 µg dL, ferritin: 355 ng/dL total bilirubin: 2,96 mg/dL direkt bilirubin: 0,6 mg/dL, retikülosit yüzdesi: % 0,27 ölçüldü. Hastanın periferik yaymasında hipersegmente nötrofiller mevcuttu, makrositer anemi ile uyumlu bulundu. Belirgin teardrop saptandı. Çölyak ve enfeksiyöz markerları negatifti. Batın usg " Dalak uzun aksı 170 mm'dir. Boyutları artmıştır." şeklinde raporlandı. Yaymasında teardrop saptanan hastaya olası primer miyelofibrozis tanısıyla kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu "Megakaryositik seride artış ve eritroid seride hiperplazi, megaloblastik değişiklikler, nükleer tomurcuklanma ve multinükleasyon ile bazı nötrofillerde hipersegmentasyon mevcut, b12 eksikliği anemisi ile uyumludur." olarak raporlandı.

Yapılan replasmanlar sonrası hemogram parametreleri normal değer aralığındaydı.

Yutma güçlüğü tarifleyen hastaya gastroskopi yapıldı. Üst özofagus sfinkter seviyesinde darlık saptandı.

Ayrıca toraks tomografisinde özofagusa dıştan bası yapan yapı gözlenememiştir ve hasta cerrahi birimine devredilmiştir. Hastaya cerrahi kliniği tarafından buji dilatasyon uygulandı. Polikinik takibine alındı.

Tartışma: Hastamızda B12 eksikliği olmakla birlikte yutma güçlüğünün de olması ileri incelemeyi gerektirmiştir. Hastaların laboratuar tetkikleri yanı sıra anamnez ve fizik muayene ayrıntılı ve dikkatli bir şekilde mutlaka değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Pansitopeni, anamnez, yutma güçlüğü

P-027

Konuşma ve yürüme bozukluğu ile prezante olan bir Wilson Hastalığı olgusu

Orkun Sakar, Celaleddin Demircan
Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Giriş: Wilson hastalığı bakır metabolizması bozukluğuna bağlı olarak gelişen otozomal resesif geçişli, karaciğer, santral sinir sistemi, böbrek ve korneada bakır birikimi sonucu klinik bulgulara yol açan bir hastalıktır. Hastalık Kayser-Fleischer korneal halkasının varlığı, karaciğer hastalığı, psikiyatrik hastalık, nörolojik hastalık ya da bunların kombinasyonu olarak şeklinde klinik bulgu vermektedir. Hastalıkta hepatik bakır transport proteinini kodlayan ve bakır metabolizmasında önemli rolü olan 13. kromozom üzerindeki ATP7B geni etkilenmiştir. Tanıda Leipzig skorlama sistemi kullanılır. Tedavisinde; bakırdan kısıtlı diyet, D-penisillamin, pridoksin, trietilen tetramine ve çinko kullanılmaktadır. Burada dizartri, ataksi, serebellar testlerde bozukluk nedeniyle tetkik edilirken Wilson hastalığı tanısı alan ve trientin tedavisi ile düzelen bir hastayı sunduk.

Olgu: 47 yaşında kadın hasta 2 aydır olan dizartri ve ataksi yakınmalarıyla hastanemiz acil servisine başvurdu. Yapılan kranial görüntülemeler sonucunda demyelinizan hastalık, otoimmun ensefalit, paraneoplastik ensefalit ön tanılarıyla Nöroloji Kliniğine yatırıldı. Yatışında pulse kortikosteroid ve plazmaferez tedavisi alan hastanın nörolojik belirtilerinde gerileme oldu. Klinik takiplerinde ateş, pansitopeni, AST ALT, bilirubin, ferritin yüksekliği, hipofibrinojenemi gelişmesi ve abdominal görüntülemelerinde hepatosplenomegali saptanması üzerine hemofagositik lenfohistiositoz ön tanısıyla İç Hastalıkları Kliniğine etiyoloji ve tedavi açısından devralındı. Kortikosteroid ve anakinra tedavisi başlandı. Hemofagositik lenfohistiositoz'a neden olan enfeksiyöz, romatolojik, malign, metabolik etiyolojilere yönelik tetkikler istendi. Enfeksiyöz belirteçler, ANA, ANA profili, ANCA profili, Anjiyotensin converting enzim, Direkt-İndirekt Coombs, AMA-M2, LKM-1, LC-1, RF, Anti CCP, Anti Kardiyolipin IgM/IgG, Anti-dokutransglutaminaz IgA/IgG: (-), serum seruloplazmin düşük ve 24 saatlik idrarda bakır yüksek (517,5 mcg/gün) saptandı. Abdomen BT'de midede diffüz duvar kalınlık artışı, hepatomegali ve karaciğerde hemanjiyom, Gastroskopide gastrit saptandı. Oftalmik incelemede Kayser-Fleisher halkasına rastlanmadı, ancak Leipzig skoru 4 hesaplanan hasta Wilson hastalığı olarak kabul edildi ve çinko 150 mg/gün ve trientin 750 mg/gün başlandı. Hastanın AST, ALT ve bilirubin değerleri progresif olarak azaldı ve normale döndü, klinik iyileşme olan hasta taburcu edildi, 3 ay sonra kontrol idrarda bakır düzeyinin belirgin düştüğü (137 mcg/gün) görüldü.

Anahtar Kelimeler: Dizartri, Ataksi, Wilson Hastalığı

P-028

Apiksaban Kullanan Atrial Fibrilasyonlu Hasta: Her Şey Yolunda Mı?

Çağlar Altıntaş[1], Süleyman Baş[2], Funda Müşerref Türkmen[1], Volkan Ertuğrul[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

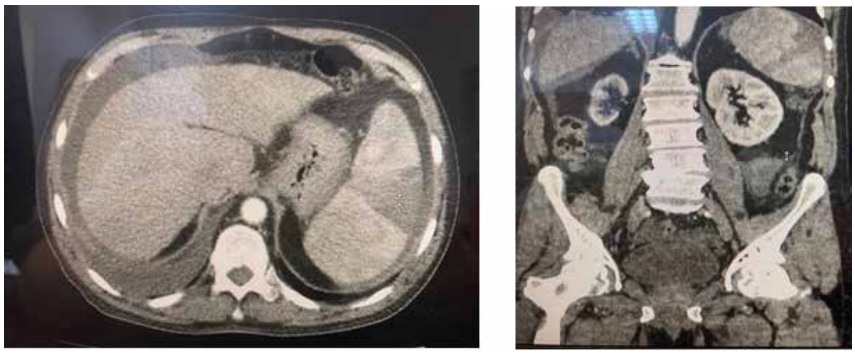
GİRİŞ-AMAÇ: Yeni nesi oral antikogülanlar(YOAK) nonvalvüler AF'de kullanım kolaylığından dolayı giderek daha çok tercih edilmektedir. Bu ilaçların doz ayarlamasında hastanın yaşı, kilosu ve böbrek fonksiyonlarına dikkat edilmelidir. Biz de AF nedeniyle apiksaban kullanımına rağmen splenik ve renal infark gelişen olguyu paylaşmayı amaçladık.

OLGU: Altmış beş yaş erkek hasta,1 haftadır batında şişlik, sol yan ağrısı, bulantı, oral alımında azalma şikayeti ile başvurdu. Tip 2 Diyabetes Mellitus, AF tanılı hasta Apiksaban 2x2,5mg, Metoprolol 1x50mg, Linagliptin 1x5mg kullanıyordu. Anne DM. Bilinç açık, koopere, ateş:37,3C, kan basıncı 140/70 mmHg, nabız 77/dk,aritmik, solunum sayısı 18/dk, satürasyon %99, kilo 70 kg. Muayenesinde sağ alt zonda solunum sesleri azalmış, S1,S2 şiddeti her atımda değişkenlik gösteriyor,aritmik. Batında barsak sesleri normaktif, derin palpasyonla yaygın hassas, yer değiştiren, açıklığı yukarı bakan matite mevcut, Karaciğer üstü düz, kot altında 1 cm ele geliyor. Pretibial ödem sertti. Laboratuvar parametreleri Tablo-1 ve 2'dedir. EKG AF. Abdomen ultrasonografisinde; karaciğer boyutları düzgün, parankim homojen, hepatik ven dilate, sağ böbrek boyutları azalmış ekosu artmış, batında ve pelviste serbest sıvı saptandı. Renal arter renkli ultrasonografisi normal saptandı. Ekokardiyografide EF:%50, IVC:2 cm, kollaps<%50, PAB 30 mmHg, orta MY, hafif TY, AY, LV hipertrofik, atriyumlar dilate. Hastanın metoprolol hariç kullandığı ilaçlar kesilip enoksaparin 2x6000U ve şeker regülasyonu için insülin, atorvastatin 20mg/gün, ramipril 2,5mg/gün, spironolakton 25mg/gün ve furosemid infüzyonu başlandı. Tedavi sonrasında plevral efüzyon ve asit geriledi, kilo 63'e geriledi. Yatışının 15. gününde Transözofageal EKO yapılan hastanın sol atriyumda sludge pretombus saptandı. Enoksaparin 2x6000U/3 ay sonrasında apiksaban 2x5mg olarak tedavisi planlanan hasta önerilerle taburcu edildi

SONUÇ: YOAK'ların etkin ve güvenli kullanımları için başlangıçta hastaya uygun doz ayarlamaları titizlikle yapılmalıdır. Apiksaban dozu 80 yaş üstü, kilo 60 kg altı ve kreatinin>1,5 mg/dl koşullarının 2'sini karşılayanlarda 2x2,5 mg diğer koşullarda 2x5 mg olarak önerilmektedir. Hasta kontrollerinde; warfarin kullanımında INR takibi yaptığımız gibi, YOAK kullanımında da dozların hastaya uygunluğu tekrar kontrol edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: apiksaban, böbrek fonksiyonu, böbrek infarktı, dalak infarktı, YOAK

Kontrastlı Toraks ve Batın BT



Kontrastlı Toraks ve Batın Tomografisinde sağ plevrada 5 cm sıvı, dalak 155 mm olup üst orta zonda kontraslanma göstermeyen üçgen şeklinde hipodens infarkt, prehepatik, presplenik ve pelviste serbest sıvı, sağ böbrek atrofik, üst zonda infarkt olarak raporlandı. Torasentez yapılan hastanın plevral efüzyonu transüda karakterindeydi.

Tablo- 2: Hastanın idrar tetkikleri

Paremetre	
İdrar dansitesitesi	1015
Glikoz	+
Keton	-
Protein	-
Sediment	10 Eritrosit
Albümin Atılım Oranı (mg/g kreatinin)	200

Tablo-1: Olgunun laboratuvar parametreleri

Paremetre	
Glukoz (mg/dl)	132 *
HbA1c (%)	7,2 *
BUN (mg/dl)	40
Kreatinin (mg/dl)	1,2 *
e-GFR (epi-CKD, ml/dk/1,73 m2)	67 *
LDL (mg/dl)	103
Ürik Asit (mg/dl)	7,4
AST (IU/L)	98 *
ALT (IU/L)	53 *
LDH (IU/L)	358 *
ALP (IU/L)	137
GGT (U/L)	103 *
Lökosit (/mm3)	7800
Hemoglobin (g/dl)	12 *
Trombosit (/mm3)	172000
Ferritin (ng/ml)	350
CRP (mg/dl)	78 *
Pro-BNP (pg/ml)	778 *
INR	0,7
D-dimer (ug/l)	3803 *

P-029

Akut Böbrek Hasarı İle Gelen Ve Tanısı Plevral Sıvıda Saklı Bir COVID-19 Vakası

Hatice Sehle Yeşilkaya, Numan Görgülü
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

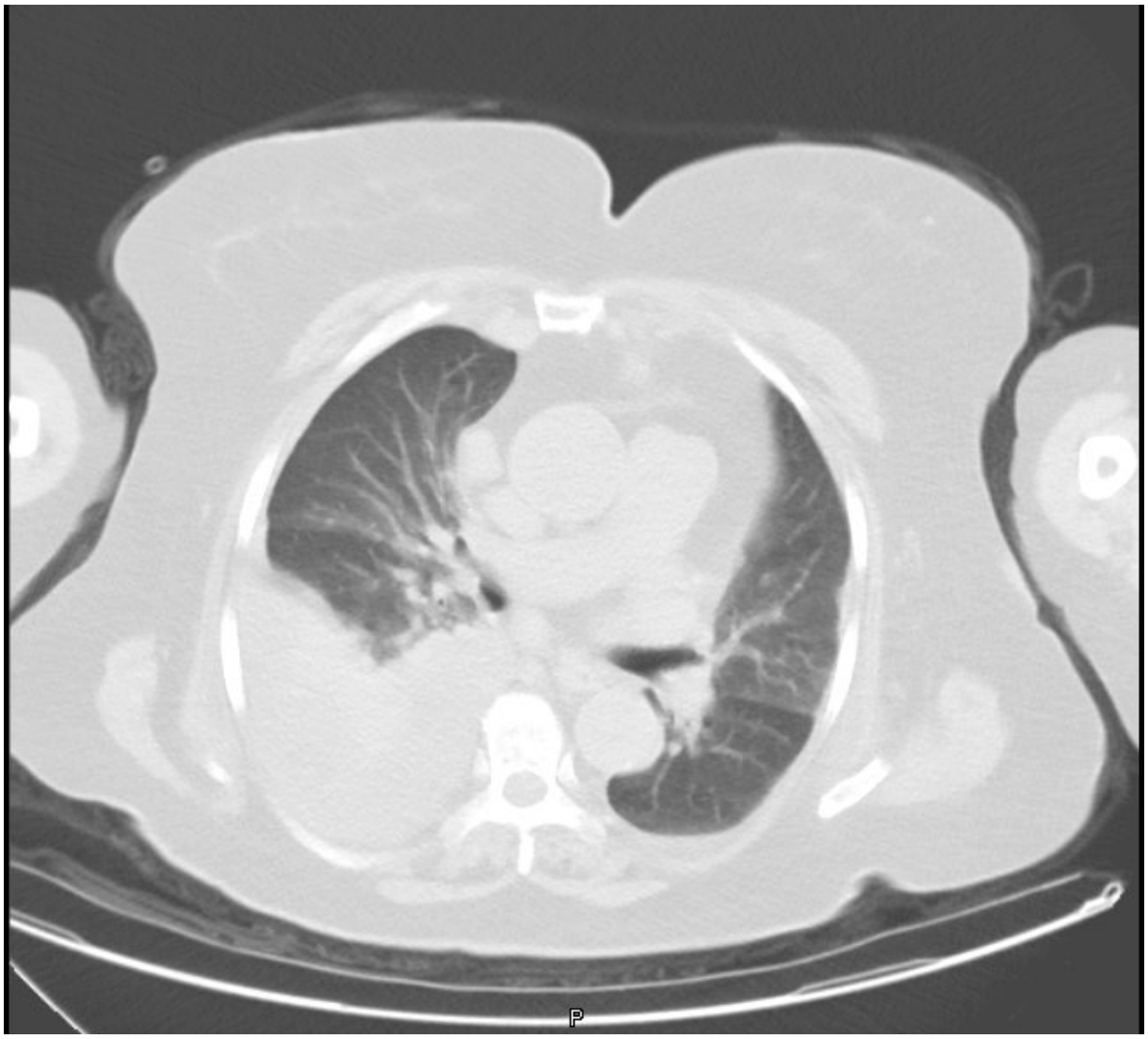
GİRİŞ: COVID-19'da şiddetli hastalığın en baskın özelliğinin solunum yetmezliği olduğu, en sık etkilenen ikinci organın ise böbrek olduğu bildirilmiştir. Akut böbrek hasarı (ABH) özellikle yoğun bakım hastalarında daha sık olup mortalite ve morbiditeyle ilişkili bulunmuştur. Plevral sıvı örneğinde ise RT-PCR ile virüsün tespiti konusunda sınırlı veri bulunmaktadır. Biz bu bildiride plevral efüzyon ve ABH ile yatırılan ve plevral sıvıda SARS-CoV-2 PCR pozitifliği saptanan bir vaka sunmayı amaçladık.

OLGU: 76 yaşında kadın hasta kliniğimize 5 gündür olan öksürük ve nefes darlığı şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde bilateral akciğer bazallerinde dinlemekle solunum sesleri azalmıştı. Laboratuvar bulgularında lökosit:11500 mm3, lenfosit:900 mm3, LDH:420 U/L, CRP:53 mg/L, Prokalsitonin:0,3 ng/ml, Üre:80 mg/dl, Kreatinin:2,9 mg/dl, D-Dimer:2,7 ng/ml ve SARS-CoV-2 PCR negatif ve hastanın idrar çıkışı mevcuttu. Nefes darlığı şikayeti üzerine toraks BT çekilen hastanın bilateral plevral efüzyonunun olduğu görüldü. Yatışının 2. gününde Göğüs Cerrahisi tarafından değerlendirilip tüp torakostomi yapıldı. Öksürük ve nefes darlığı şikayetleri devam eden hastanın plevral sıvısından ve orofarengeal sürüntüden tekrar PCR gönderildi. Hastanın ikinci orofarengeal sürüntü testi ve plevral efüzyon sıvısından gönderilen SARS-COV-2 PCR testi pozitif olarak sonuçlandı.COVID-19'a bağlı ABH ve plevral efüzyon geliştiği düşünülen, servis takibinin 7. gününde Lökosit:18400 mm3, Lenfosit:400 mm3, LDH:1100 U/L, CRP:87 mg/L, Prokalsitonin:1,3 ng/ml, Üre:190 mg/dl, Kreatinin:6,3 mg/dl ve D-dimer:6,9 ng/ml olan hasta genel durumunun bozulması üzerine Genel Yoğun Bakım Ünitesi'ne devredildi.

SONUÇ: Vakamız, ABH ve bilateral plevral efüzyon nedeniyle tetkik edildi ve toraks görüntülemesinde COVID-19 ile uyumlu buzlu cam alanları yoktu. İlk orofarengeal sürüntü PCR testi negatif gelmesine rağmen, plevral efüzyon ve orofarengeal sürüntüden tekrar alınan örnekte PCR pozitifliği saptandı. Kliniğe ABH ve plevral efüzyon ile başvuran hastalarda akciğerlerde başlangıçta tipik COVID-19 bulguları olmasa dahi, plevral sıvıda bakılan PCR testi hastalığı teşhis etmeye yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Akut böbrek hasarı, Plevral sıvı

Toraks BT kesiti



Akut böbrek hasarı ve plevral efüzyon ile tetkik edilen vakanın toraks BT görüntüsü.

P-030

Postcovid yutma güçlüğü ile gelen yaşlı hasta

Mehtap Canpolat[1], Funda Müşerref Türkmen[1], Kadir Kayataş[1], Fatih Güzelbulut[2]
[1]T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık uygulama ve araştırma merkezi,İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,İstanbul
[2]T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık uygulama ve araştırma merkezi,Gastroenteroloji Kliniği,İstanbul

Covid -19 geçirdikten sonra ortaya çıkan çeşitli hastalık tabloları postcovidsendromlar(PCS) olarak tanımlanmaktadır. Covid19 virüsünün nöroinvaziv potansiyeli nedeniyle hem santral hem periferik sistemi etkilediği literatürde bildirilmiştir.Postcovid disfaji entübe edilen olgularda sık olmakla birlikte; daha nadir olarak non-entübe hastalarda da bildirilmiştir.

Daha önce yutma ile ilgili şikayeti olmayan,postcovid disfaji ile başvuran bir olgumuza akalazya tanısı koyduk. İrdelemeyi uygun gördük.

Seksenaltı yaşında kadın hasta. Hipotiroidi ve kronik obstriktif akciğer hastalığı tanılı.Bir ay önce Covid19 nedenli evde tedavi almış,Postcov bir ay sonra sıvı ve katı gıdalara karşı gelişen,onbeş gündür devam eden disfaji ile başvurdu.Bir hafta önce yapılan üst gastroskopisinde biyopsi alınmış,Candidaözefajiti tanısı ile tedavi verilmiş; ancak şikayetleri gerilememiş. Vital bulguları normal olan hasta dehidrate görünümde,fizik muayene bulguları normal.Biyokimyasal tetkilerinde patolojik bulgu yok. Tiroid fonksiyon testleri,ENAprofili,EKGnormal.Total parentaral beslenme,sıvı-elektrolit tedavi altında, kontrastlı batın/ toraks/kranial MR / CT çekildi.patoloji tespit edilmedi.Kardioloji,nöroloji,jinekolojik değerlendirmeler yaşa göre normal.

Gastroskopide özofagus herseferinde gıda artıkları ile dolu olduğundan gastrik dekompresyon yapıldı.Ancak 6. girişimde başarılı olan özofagogastroskopisinde özofagusda darlık tesbit edildi,mideye güçlükle girilebildi.Biopside malignite saptanmadı. Yüksek çözünürlüklü Manometre testi akalazya tanısı lehine idi.Birlikte özofagografisi çekilen hastanın baryumlu kontrast madde aldıktan sonra 1.,2. ve 5.dk Özofagus grafilerinde,özofagusun genişlemesi, alt özofagussfinkterinde kuş gagası görüntüsü ve baryumun geç boşalması saptanan olguya akalazya tanısı konuldu(Resim1).Balon miyotomi işlemi sonrası komplikasyon gelişmeyen hasta oral beslenmeye geçilerek taburcu edildi. PCS içinde literatürde nonentübe disfaji olguları yer almaya başlamıştır.Bu olgular arasında açıkça akalazya tanısı gösterilmiş olgu yoktur.Akalazyada,inflamatuvardejenerasyon,inhibitör nöronları etkiler; innervasyon kaybolur.Bazal sfinkter basıncı yükselir ve sfinkter kası normal gevşeme yapamaz. Özefagus gövdesinin düz kas kısmınıda aperistalsizmle sonuçlanır

Covid multisistem tutulum ile giden bir hastalık olup nörolojik semptomlara neden olabildiği için,olgumuzdaki akalazyaya neden olmuş olabilir.Covide sekonder gelişen disfajinin reversible ya da irreversible olup,olmadığı halen belirsizdir. Bizim olgumuzda oral beslenme kritik düzeyde engellendiğinden myotomi yapıldı.

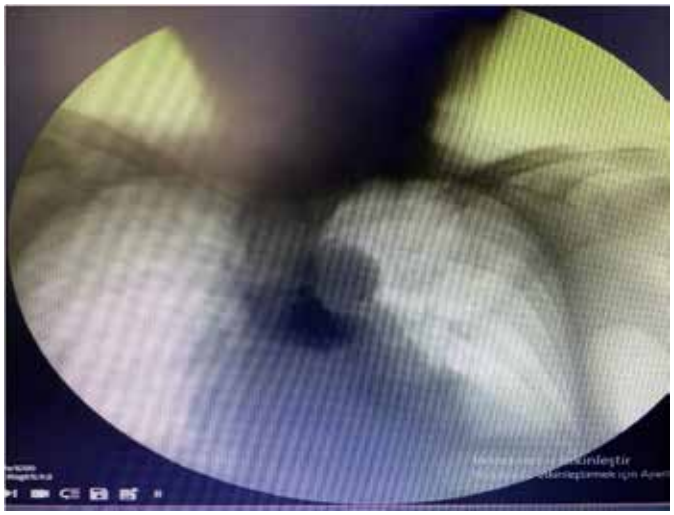
Disfaji ile gelen hastalar covid yönünden sorgulanmalı,PCS arasında akalazya da olabilir.

Anahtar Kelimeler: covid,disfaji,orofarengealdisfaji

Resim1: Baryumlu özefagografi kuş gagası



Resim2:Baryumlu Özefagografide özefagus duvar genişlemesi



P-031

İmmun Checkpoint İnhibitörleri İlişkili Kolit: Olgu Sunumu

Görkem Koç[1], İrem Keskin[1], Özgür Okuturlar[2], İbrahim Yıldız[3], Hakan Yıldız[4], İftahar Köksal[5], Yıldız Okuturlar[1]
[1]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, İstanbul
[2]Özel Rami Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloşi Bilim Dalı, İstanbul
[5]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

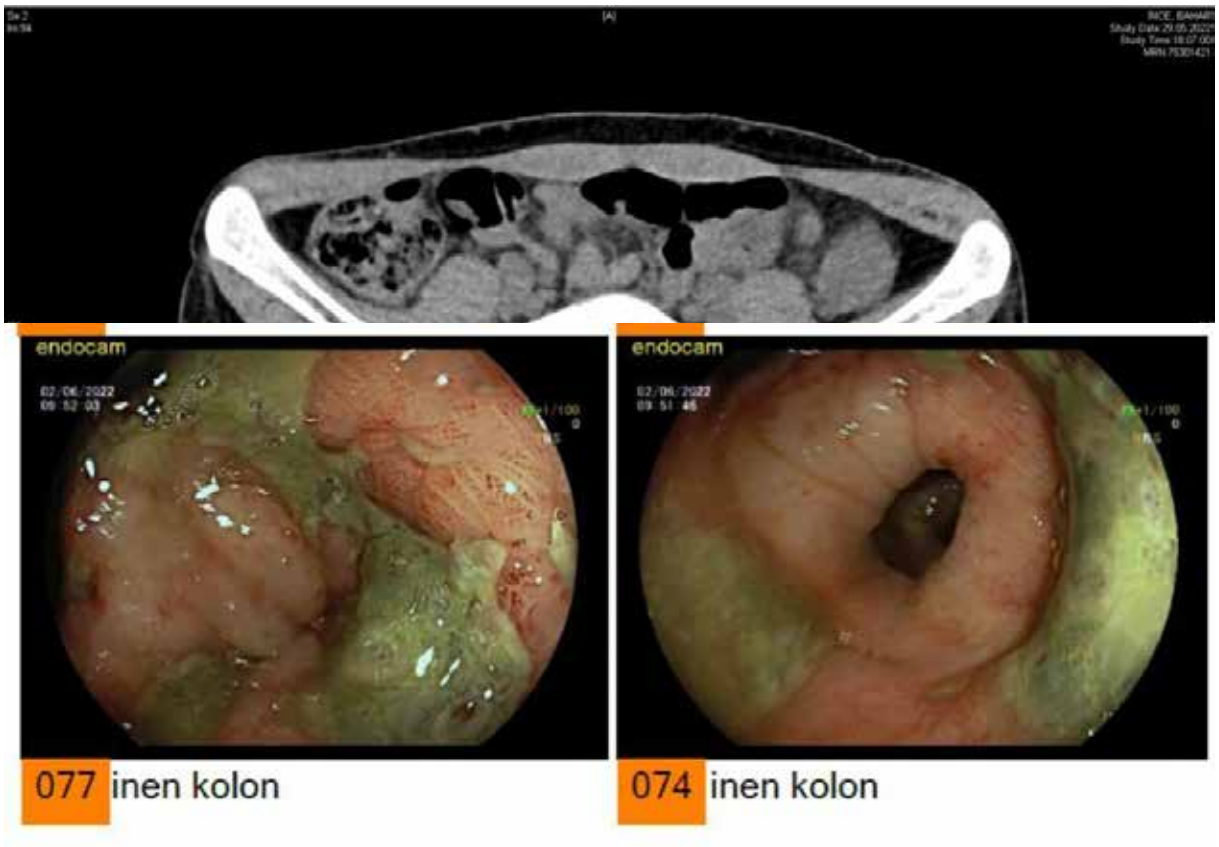
GİRİŞ: İmmün aracılı diyare ve kolit (IMDC), immün checkpoint inhibitörleri ile tedavi edilen kanserli hastalarda en yaygın immün bağlantılı advers olaylardandır. Diyare/kolit, tedaviye başladıktan yaklaşık altı hafta sonra görülebilir. Diyare ortaya çıkışı, PD-1 reseptörünün inhibisyonuna kıyasla, CTLA-4 inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda çok daha yüksektir. Kortikosteroidler, IMDC yönetiminin birinci basamak tıbbi tedavisi olmaya devam etmektedir. Biz de burada bulantı, kusma ayırıcı tanısında zorluk yaşadığımız bir olguyu sunmak istedik.

OLGU: 31 yaşında kadın hasta, öğleden sonra başlayan karın ağrısı ve ateş yüksekliği nedeniyle acil servisimize başvurdu. Genel cerrahi tarafından acil cerrahi patoloji düşünülmeyen hastanın dahiliye servisimize yatışı yapıldı. Bir yıl önce meme kanseri tanısı almış en son pembrolizumab tedavisini 8 gün önce almıştı. Fizik muayenede batın sol alt kadranda hassasiyeti mevcuttu. Defans, rebound yoktu. Kostavertebral açı hassasiyeti de olan hastanın oral alımı bulantı ve kusma nedeni ile kısıtlanmıştı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit 0,76xl03/ul, nötrofil 0,270xl03, lenfosit 0,270xl03, hemoglobin 8,8 g/dl, D-dimer 4,36 mg/L, C- reaktif protein 2,21 mg/dl idi. Ertapenem tedavisi başlandı. Renal taş düşünülen hastaya Tüm batın kontrastsız BT çekildi. Pelviste sol lateralde flebolit ile uyumlu nodüler dansite, inen kolon düzeyinde yaklaşık olarak 4-5 cm uzunluğundaki segmentte enflamatuar duvar kalınlaşması ve çevre yağlı planlarda retiküler kirlenmeler dikkat çekmekte idi. Bulantı kusma şikâyeti giderek artan hastaya nazogastrik sonda takılarak total parenteral nutrisyon tedavisi ile beslenmeye başlandı. Ertapenem kesilerek meropenem tedavisine geçildi. Kolonoskopi yapılan hastada inen kolon nekrotik ülser, rektum erozyonu (kemoterapi ilişkili kolit?) görüldü. 1 mg/kg metilprednizolon başlanan hastanın tüm şikayetleri hızla geriledi. İki gün sonra poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

SONUÇ: Kanser tedavisinde immünoterapi ile diyare/kolit, hepatotoksisite, pnömonitis, endokrinopatiler, hipofizit, otoimmün hastalıklar, adrenal yetmezlik ve tip 1 diyabetes mellitus görülebilmektedir. Bizim olgumuzda diyare olmadan kolit gelişmiş ve buna bağlı subileus kliniği ortaya çıkmıştır. Bu nedenle immün checkpoint inhibitörü kullanan hastalarda kolit gelişimi akla getirilerek kortikosteroit tedavi bir önce başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyare, Kusma, Pembrolizumab

Figür 1



CTLA-4 inhibitör kullanımına bağlı inen kolonda nekrotik ülser dikkati çekmektedir

P-032

Pankreatikoduodenektomi(Whipple operasyonu) sonrası CMV pnömonisi gelişen renal transplant olgusu

İrem Keskin Güröz[1], Aybüke Görkem Koç[1], Sena Nur Erkal[2], Özgür Okuturlar[3], İftihar Köksal[4], Yıldız Okuturlar[1]
[1]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Özel Rami Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[4]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Pankreas kanseri en agresif tümörlerdendir. Cerrahi tedavi yüksek sağ kalımda etkindir. Pankreatikoduodenektomi rezektabl periampuller bölge tümörleri için standart cerrahi tedavidir. Sitomegalovirüs enfeksiyonu böbrek nakli sonrası en sık görülen enfeksiyöz komplikasyonlardandır.

OLGU: Bilinen diyabetes mellitus(DM), hipertansiyon(HT), pankreas karsinomu, beş yıl önce renal transplant, üç ay önce whipple operasyonu olan ve haftalık gemsitabin,tacrolimus ve deltacortil alan hastada operasyondan bir buçuk ay sonra öksürük, halsizlik şikayeti başladı. Sonrasında efor dispnesi ve bacaklarda ödem gelişti. Solunum sıkıntısı giderek artması üzerine acilden kliniğimize yatırıldı. Başvuru anında vitalleri:

Saturasyon 85-87/Oda havasında, kan basıncı 140/80 mm/Hg, nabız 85 vuru/dakika, ateş 36,5 dereceydi. Dinlemekle bilateral akciğer orta-alt zonlara kadar ralleri mevcuttu. Kardiyak sesleri ritmik, mitral odakta üfürüm duyuluyordu. Batın rahat, defans-reboundu yoktu. Bilateral alt ekstremitelerde 3+ pretibial ödemi vardı. Toraks BT'de bilateral plevral efüzyon görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde Lökosit 34.57x10^3/uL, Hemoglobin 9.1g/dL, D-Dimer 2.22mg/L FEU, Üre 104mg/dL, Kreatinin 3.24mg/dL, Albumin 4.0g/dL, Sodyum(Na) 135mmol/L, Potasyum(K) 3.78mmol/L, C reaktif protein(CRP) 4.87mg/dL, B-Natriüretik Peptid(NT-proBNP) 7432ng/L, İdrar kültürü ve kan kültüründe üreme olmadı.

SARS-CoV2 RNA(PCR) negatif olarak saptandı. Kulladığı ilaçlar Tacrolimus, İnsülin aspart, İnsülin Glargin, Prednizolon, Nebivolol, Nifedipin, Asetilsalisilik asit'idi.

2 ampul furosemid iv puşe, Budesonid ve Salbutamol yapıldı.Levofloksasin başlandı.

Hasta kardiyolojiye konsülte edildi.Ekokardiyografisi normal saptandı. Üriner USG "Kolelityazis, transplante böbrek parankim ekojenitesi grade I artış göstermekte". Hastaya torosentez ve plevral sıvı örneklemesi yapıldı. Albumin 1.35g/dL, Protein 2.19g/dL, Laktat Dehidrogenaz(LDH) 202IU/L, Adenozin deaminaz(ADA) 4.40 IU/L, ARB Görülmedi. Plevral sıvı, mikobakteri ve mantar kültürü negatif saptandı.

Enfeksiyon hastalıkları hastaya piperasilin/tazobaktam başlanmasını önerdi. Solunum sıkıntısının artması üzerine bakılan Galaktomannan Antijeni, BK Virus DNA(PCR) NEGATİF, Cytomegalovirus DNA(PCR) 230.385 IU/mL olarak sonuçlandı. Piperasilin-tazobactam stoplanıp gansiklovir tedavisi başlandı, solunum sıkıntısı hızla azalan hasta oksijen ihtiyacı olmadan yatışının 23. günü taburcu edildi.Tedavinin birinci ayında CMV PCR testi negatifleşti

SONUÇ: Post operatif enfeksiyonlardan en sık karşımıza çıkan pnömonidir ancak bizim olgumuzda olduğu gibi immünsupresif hastalarda CMV pnömonisi akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: CMV, pankreas kanseri,pnömoni

P-033

Nadir Bir Metastaz, Leptomeningeal Karsinom

Nur Beyza Tükek, Kubilay Tay, Işıl Bavunoğlu
İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Leptomeningeal metastaz, solid tümörlerde sürviyi oldukça azalttığı bilinen yayılımlardan biridir. Genellikle kranyal MR incelemede meningeal kalınlaşma şüpheli görünüm verir, lomber ponksiyon ile sitolojik bakıda malign hücrelerin görülmesiyle kesinleşir. Biz de KİBAS gibi ciddi klinik bulgu oluşturan leptomeningeal tutulumlu hastamızı sunuyoruz.

OLGU: 46 yaşında kadın, sırt ağrısı, nefes darlığı ve halsizlik ile kliniğimize başvurdu. Genel durumu orta, görünümü soluktu. Fizik muayenesinde belirgin özellik yoktu. Laboratuvarda hemoglobin: 9 g/dl, biyokimya incelemesinde böbrek, karaciğer fonksiyonları normal; CRP: 110 mg/L, LDH: 1200 U/L görüldü. Toraks BT'de subsegmenter pulmoner emboli, batın görüntülemelerinde yaygın karaciğer ve kemik lezyonları, midede 13 mmlik duvar kalınlık artışı izlendi. Hastanın izleminde baş ağrısı ve yüzde uyuşma şikayeti gelişmesi üzerine yapılan difüzyon MR incelemede dural kalınlık artışı görüldü, BOS örneklemesi yapılıp BOS basıncı 34 cmH_2O, protein hafif yüksek, glukoz normal bulundu. Hücre sayımı ve kültür negatif görülerek bakteriyel-viral menenjit dışlandı. Takipte kusma, analjeziye yanıtsız baş ağrısı ve diplopi gelişen hastada göz dibi incelemesinde belirgin papil ödem yoktu ancak nörolojik bulgularla KİBAS düşünülerek asetazolamid ve deksametazon başlandı. Kontrastlı kranyal MR'da parankimde tutulum görülmedi, leptomeningeal tutulum açısından BOS sitoloji sonucu beklenirken yapılan gastroskopide makroskopi normal olmasına rağmen alınan biyopsi mide adenokarsinomu ile uyumlu sonuçlandı. BOS sitolojisi malignite ile uyumluydu.

TARTIŞMA: Leptomeningeal metastaz olduğu düşünülen hastalar izlemde KİBAS yönünden akılda tutulmalıdır. Klinik olarak dirençli baş ağrısı, bulantı, kusma, diplopi, mental değişiklikler, hipertansiyon ve bradikardi görülebilir. Primer malignite kaynağı araştırılırken ön planda meme ve akciğer düşünülen bu olguda mide adenokarsinomu saptanması pratikte nadir görülmektedir. Özellikle makroskopik olarak normal görünümlü olan gastroskopik incelemelerde de biyopsi alınması gerekliliği önem kazanmıştır.

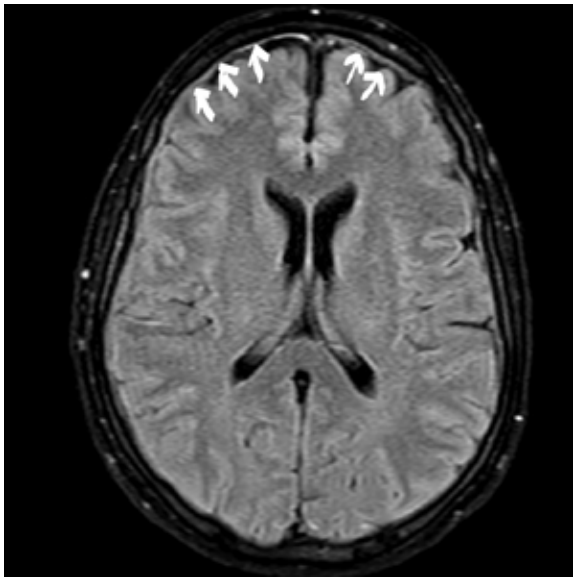
Anahtar Kelimeler: Kibas, leptomeningeal metastaz, mide adenokarsinomu

Resim 1



Hastanın Lomber MR'da görülen yaygın kemik metastazları

Resim 2



Hastanın Kranyal MR'da görülen dural kalınlaşması

P-034

Bir sjögren, bir diabetes insipitus, garip bir otoimmun sendrom- iki olgu nedeni ile Fisher-Evans Sendromu

Ertunç Şimdi[1], Tayfun Elibol[2], İlksen Gönenç[1], Cansu Tüfek[1]
[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Şehir Hastanesi/İç Hastalıkları
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Şehir Hastanesi/İç Hastalıkları/Hematoloji

Evans sendromu, altta yatan etiyolojinin bilinmeyen bir durumda, direkt Coombs testi pozitifliği ile birlikte otoimmün hemolitik anemi ile otoimmün trombositopeni ve otoimmün nötropeninin eşzamanlı veya ardışık olarak ortaya çıkması olarak tanımlanan çok nadir bir hastalıktır. Bu olgu serisinde atak sırasında bir hastamızda diabetes insipitus birinde de sjögren sendromu gelişmiştir.

VAKA 1: Hastanın tetkiklerinde hemoglobin düzeyi 6 g/dl, trombosit: 1000 /uL, wbc: 10200 / uL görülmüştü, direkt coombs +2 pozitif ve haptoglobulin 0.1 den düşüktü. Hastanın periferik yaymasında myeloblast veya lenfoblast görülmedi, eritrositlerde polikromazi, sferositoz görüldü. Hastaya prednol, ivig ve rituksimab tedavileri verildi, trombosit sayısı ve hemoglobin düzeyi normale döndü. Hatanın göz ve ağız kuruluğu nedenli yapılan shimmer testi ve anti ssb testleri pozitif görüldü. Sjögren tanısı kondu.

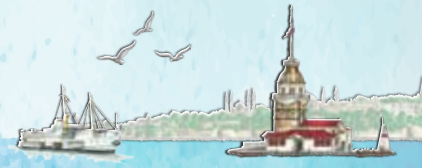
VAKA 2: Daha önce otoimmun hemolitik anemi tanısı olan 40 yaşında hastamızın 3 hafta önce covid geçirme öyküsü vardı. Aynı zamanda hastanın 1.5 aydır sarılık şikayeti mevcuttu. Hemogramında WBC - 6,3 10^3/uL HGB - 6 g/dl, trombosit 83000 /uL görülmüştü. Hastanın direkt coombs artı dört pozitif, haptoglobulin 0.1 in altında tespit edildi. Hastanın OIHA nüks ön tanısıyla hematoloji servisinde takip edilirken 80 binlere düşen trombositopenisi gelişti. Prednol pulse olarak başlanip idame devam edildikten sonra yatışının 13.gününde trombosit ve hemoglobin düzeyi düzeldi. Hastanın idiopatik trombositopenik purpura ile uyumlu bulguları ve immun hemolitik anemi tanısı olduğundan hastaya evans sendromu tanısı konuldu. Ancak daha sonra 7 gün boyunca idrar çıkışı 4000 üzerinde görüldü. Hasta 8 saat süre ile susuz bırakıldıktan sonra idrar dansitesi < 1008 ve idrar osmolaritesi < 300 mosm. Hastaya diabetes insipitus tanısı konuldu. Hastaya desmopressin tedavisi başlandıktan sonra hastanın poliürisi geriledi.

TARTIŞMA: Evans sendromu, AITP ile eşzamanlı veya sonrasında olabilen ve bazen otoimmün nötropeni ile birlikte olabilen AIHA'nın adlandırıldığı hastalıktır. %41'i otoimmün hastalıklarla hastalıklarla da ilişkili olabilir ve %17'si immün yetmezlikler (genellikle yaygın değişken immün yetmezlik nedeniyle) ve lenfomalarla ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: evans sendromu, otoimmun hemolitik anemi, idiopatik trombositopenik purpura, diabetes insipitus

Hiperintensitesi azalmış nörohipofiz





Güncel Tıp Derneği

2009